

Agosto 2012 InvestigacionyCiencia.es

Edición española de SCIENTIFIC AMERICAN

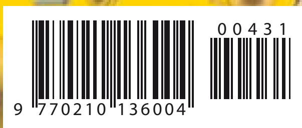
BOTÁNICA
Células madre vegetales

ASTROFÍSICA
Un nuevo tipo de supernovas

ENERGÍA
Biocombustibles de segunda generación

El ecosistema interior

El estudio del microbioma humano arroja luz sobre los beneficios que las bacterias aportan a la salud



6,50 EUROS

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

CÉLULAS MADRE VEGETALES | SUPER SUPERNOVAS | BIOCOMBUSTIBLES DE SEGUNDA GENERACIÓN

N.° 431

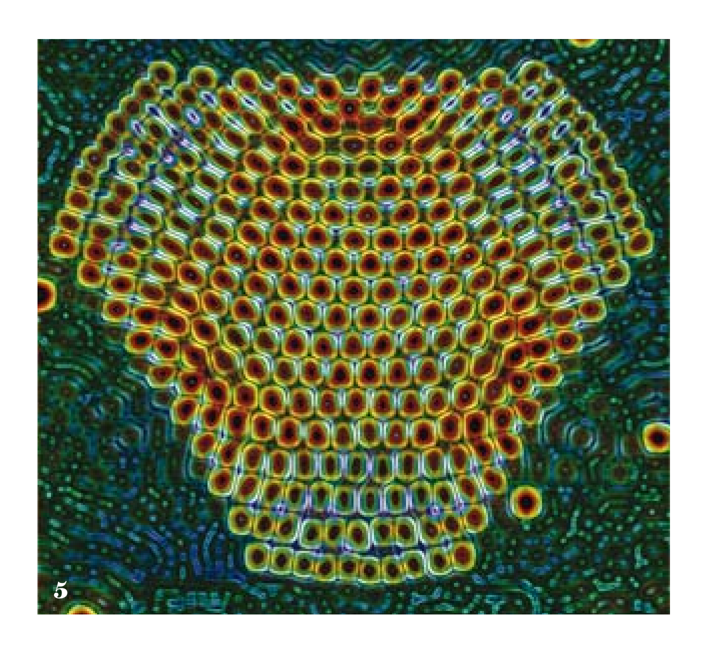


82

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

Agosto 2012, Número 431

ARTÍCULOS


5


8


88

INVESTIGACIÓN
Y CIENCIA

SECCIONES

EN PORTADA

En la superficie y en el interior de nuestro cuerpo habitan billones de microorganismos que nos resultan beneficiosos. Los estudios sobre el papel que ejercen algunos de esos residentes diminutos sobre nuestra salud están arrojando nueva luz sobre el funcionamiento del cuerpo humano y el modo en que se ve afectado por ciertas enfermedades modernas, como la obesidad y los trastornos autoinmunitarios. Imagen de Bryan Christie.



redaccion@investigacionyciencia.es



Marzo 2012

CRIBADO ESTADÍSTICO

Durante mis 30 años de experiencia en radiodiagnóstico he advertido a médicos y cirujanos sobre la importancia de los falsos positivos y falsos negativos. Ningún resultado es fiable al 100 por cien, por lo que el resultado inicial de ninguna prueba no puede tomarse en serio sin cotejarlo con el de un segundo análisis independiente.

Aplaudo el tema que esboza el matemático John Allen Paulos en «Detección del cáncer» [Investigación y Ciencia, marzo de 2012]. El autor comienza de manera acertada al señalar que algunas pruebas clínicas darán positivo en pacientes no afectados por la enfermedad, circunstancia que ilustra con el ejemplo de una muestra de un millón de mamografías que incluye 9960 falsos positivos. Sin embargo, comete un error monumental cuando afirma que «si las 9960 personas sanas son sometidas a tratamientos que resultan dañinos para ellas, tales como la cirugía, la quimioterapia o la radioterapia, el beneficio neto de las pruebas de detección podría ser absolutamente contraproducente».

Téngase en cuenta que las mamografías, los análisis de niveles de antígenos específicos de la próstata y otros ensayos iniciales no son sino meras pruebas de detección sistemática. Ningún paciente recibe un tratamiento que comporte riesgos apreciables sin antes haber contrastado esa detección con una biopsia. Los guardianes cínicos de la atención sanitaria pueden calificar de excesivas estas pruebas, pero sirven para evitar los efectos negativos señalados por Paulos.

J. G. McCully
Florida

¿EXPERIMENTO INOPORTUNO?

En «¿Es digital el espacio?» [Investigación y Ciencia, abril de 2012], Michael Moyer describe el experimento concebido por Craig Hogan, físico del Fermilab, para poner a prueba el principio holográfico. En el artículo se nos cita a ambos como investigadores que desempeñaron un papel esencial en el descubrimiento y formulación general de dicho principio. Se omite, sin embargo, que ninguno de nosotros cree que el experimento de Hogan sirva para comprobarlo.

El principio holográfico establece una relación fundamental entre la información cuántica y el área de las superficies espaciotemporales. Las observaciones ya corroboran dicha relación: no se conoce objeto alguno en el universo que la infrinja. Eso no quiere decir que el principio holográfico no pueda ser refutado por los experimentos; por ejemplo, podrían descubrirse nuevas formas de materia que violasen el límite que el principio holográfico establece para la cantidad de información que puede almacenarse en una región dada.

Sin embargo, el principio holográfico no predice los «temblores» cuánticos que Hogan pretende detectar con su experimento. Es más, predice su ausencia, ya que estos entrarían en conflicto con la teoría de la relatividad de Einstein, la cual desempeña un papel central en la formulación del principio holográfico (así como en nuestro entendimiento de un sinnúmero de experimentos previos).

El principio holográfico hace predicciones generales muy claras. Para un experimento que ocupe una región del espacio de en torno a un metro de radio, vaticina la existencia de sutiles correlaciones en las que intervienen unos 10^{70} fotones. Esa energía se corresponde de manera aproximada con la que haría falta para crear un agujero negro de dimensiones comparables a las del experimento en cuestión. El tiempo que llevaría acumular la información a partir del agujero negro sería del orden de mil millones de trillones de trillones de veces la edad del universo.

La conclusión anterior continúa siendo válida cualquiera que sea el tamaño del experimento: las características distintivas del principio holográfico implican siempre un número de fotones lo bastante elevado como para crear un agujero negro del mismo tamaño que el experimento, así como un tiempo extraordinariamente largo para recuperar la información. La propuesta de Hogan queda disparatadamente lejos de tales condiciones.

Raphael Bousso
Universidad de California en Berkeley

Leonard Susskind
Universidad Stanford



Abril 2012

CARTAS DE LOS LECTORES

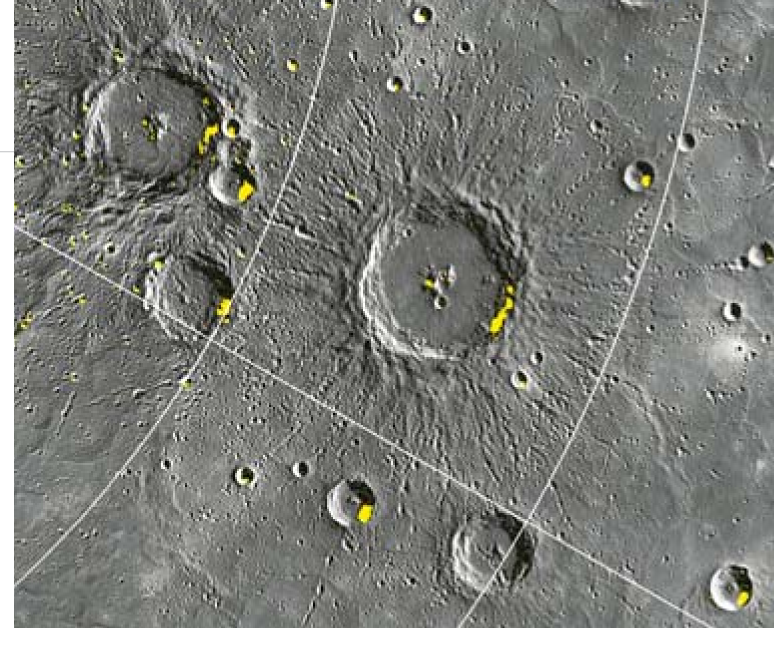
Investigación y Ciencia agradece la opinión de sus lectores. Le animamos a enviar sus comentarios a:
PRENSA CIENTÍFICA, S.A.
Muntaner 339, pral. 1.ª, 08021 BARCELONA
o a la dirección de correo electrónico:
redaccion@investigacionyciencia.es

La longitud de las cartas no deberá exceder los 2000 caracteres, espacios incluidos. Investigación y Ciencia se reserva el derecho a resumirlas por cuestiones de espacio o claridad. No se garantiza la respuesta a todas las cartas publicadas.

Erratum corrige

En el artículo del número de julio «Borrar los recuerdos dolorosos», de Jerry Adler, en el primer párrafo se emplea de forma errónea el término *refuerzo negativo*; en su lugar debería figurar *castigo positivo*.

Apuntes



Cráteres en Mercurio cartografiados por la sonda MESSENGER. Las zonas brillantes detectadas por el radar (*amarillo*) podrían señalar depósitos de hielo.

ASTROFÍSICA

Fuego y agua

Mercurio es un mundo de extremos. La temperatura durante el día en el planeta más próximo al Sol puede subir hasta los 400 ºC cerca del ecuador, un calor suficiente para derretir el plomo. Al caer la noche, la temperatura en superficie desciende por debajo de los –150 ºC.

Sin embargo, algunas zonas de Mercurio son un poco más estables. En el interior de algunos cráteres polares del diminuto planeta, hay regiones que nunca ven la luz del día, por la sombra que les hacen los bordes. La temperatura en esas zonas permanece fría durante el día. Nuevos datos de la sonda MESSENGER de la NASA, presentados en marzo en la Conferencia Anual de Ciencia Lunar y Planetaria, corroboran la antigua hipótesis de que Mercurio tiene bolsas de agua congelada escondidas en esos cráteres umbríos, a pesar de la cercanía del Sol.

Desde el año 2011, la sonda MESSENGER orbita en torno al planeta más interior del sistema solar, cartografiando su superficie con un detalle sin precedentes. Los mapas de los cráteres polares realizados por el satélite concuerdan con imágenes anteriores de los polos, tomadas por radares terrestres, que mostraban algunas áreas anormalmente brillantes (zonas que reflejaban las ondas de radio mucho mejor que el terreno circundante, igual que hace el hielo).

Pero el radar también muestra zonas brillantes en cráteres más pequeños y en latitudes más bajas, que mantienen en su interior temperaturas menos apropiadas para el hielo. Estos depósitos requerirían, posiblemente, una fina capa aislante en su superficie, quizás un material de grano fino (regolito), para evitar la sublimación del hielo.

De hecho, los datos de la sonda MESSENGER parecen confirmar la existencia de algún tipo de material aislante, que cubriría el hielo que pueda haber en los cráteres. Las temperaturas en esas zonas de penumbra son las adecuadas para depósitos de hielo cubiertos por regolito y oscurecidos por compuestos orgánicos, explicó David Paige, de la Universidad de California en Los Ángeles.

Según Paige, los nuevos datos muestran, de forma bastante concluyente, que estas formaciones descubiertas hace tiempo por radares terrestres están compuestas, sobre todo, por agua congelada térmicamente estable. *—John Matson*

MATEMÁTICAS

El caso del viajante

¿Es inútil intentar calcular la ruta más corta para visitar un gran número de ciudades? No solo una buena ruta, sino la más corta de todas. Este ejercicio, uno de los retos matemáticos más antiguos, se denomina el problema del viajante (PV).

Hallar un método que resolviera con rapidez todos los casos del PV constituiría un impresionante avance para las matemáticas. Mediante la teoría de la complejidad, este método nos permitiría solucionar cualquier problema de computación para el que las respuestas pudieran ser verificadas con facilidad. Sin embargo, muchos matemáticos consideran que esto es imposible.



Supongamos que le facilitan la localización de 100.000 ciudades. ¿Es imposible encontrar la ruta más corta? No estamos preguntando por la solución a todos los casos particulares del PV, sino al camino más rápido entre todos esos puntos.

Para enfrentarte al reto, lo mejor es seguir el consejo del viejo entrenador de béisbol Yogi Berra: «Cuando encuentres una bifurcación en la carretera, tómala». La programación lineal nos permite hacer justamente eso: asignar fracciones a las carreteras que unen pares de ciudades en lugar de decidir al momento si tomar una carretera o no. En este modelo, no hay ningún problema en enviar medio vendedor por cada uno de los ramales. El proceso comienza con la condición de que, para cada ciudad, las fracciones asignadas a las carreteras de llegada y de salida sumen uno. Después se añaden otras condiciones, que implican la suma de las fracciones asignadas a cada vía. Al final, la programación lineal nos indica la mejor solución para cada una y, por tanto, el recorrido más corto posible.

Debo añadir que 100.000 ciudades no es un reto hipotético. Los cálculos actuales se están ajustando para un conjunto de 100.000 puntos creado por Robert Bosch, de la Universidad de Oberlin, en el que la ruta recorre un dibujo de la Mona Lisa. Puede que no consigamos resolver todos los ejemplos del PV, pero las nuevas ideas pueden ampliar los límites actuales de lo que es resoluble.

A grandes rasgos, la teoría de la complejidad sugiere que el alcance de las técnicas generales de cálculo en la ciencia y en otros campos es limitado. ¿Cuáles son estos límites y en qué medida restringen nuestra búsqueda de conocimientos? De eso trata la investigación del PV.

—William J. Cook

CORTESÍA DE NASA/LABORATORIO DE FÍSICA APLICADA DE LA UNIVERSIDAD JOHNS HOPKINS/INSTITUCIÓN CARNEGIE DE WASHINGTON (*Mercurio*); THOMAS FUCHS (*dibujo*)

NEUROCIENCIAS

Más sabe la neurona por vieja que por neurona

Durante décadas, los investigadores sabían que nuestra capacidad de recordar las experiencias cotidianas dependía de un fino cinturón de tejido cerebral denominado hipocampo. Se pensaba que las funciones básicas de la memoria, como la formación de nuevos recuerdos y la evocación de los antiguos, eran desempeñadas en este cinturón por grupos diferentes de neuronas. Pero nuevos hallazgos sugieren que las mismas neuronas desempeñan estas dos funciones tan distintas, cambiando de una a la otra conforme envejecen.

La mayoría de esas neuronas del hipocampo, las células granulares, se desarrollan cuando somos muy jóvenes y se mantienen durante toda la vida. Pero alrededor del cinco por ciento se desarrollan durante la etapa adulta, a través del nacimiento de nuevas neuronas (neurogénesis). Comienzan formando nuevos recuerdos y, con el transcurso del tiempo, pasan a evocar el pasado. Las células granulares más nuevas toman el relevo, asumiendo el trabajo de formar nuevos recuerdos. Susumu Tonegawa y sus colaboradores, del Instituto Tecnológico de Massachusetts, publicaron sus hallazgos en el número del 30 de marzo de la revista *Cell*.

El equipo de Tonegawa investigó el papel de estas células nuevas mediante la modificación genética de unos ratones en los que las células de más edad podían desactivarse de forma selectiva. Después, hicieron que los ratones recorriesen una serie de laberintos y se sometiesen a ensayos de miedo condicionado. Los resultados demostraron que las células granulares jóvenes eran esenciales para la formación de recuerdos separados de sucesos similares, mientras que las células granulares de mayor edad lo eran para la evocación de sucesos del pasado mediante pequeños estímulos. Ello sugiere que las alteraciones de la memoria comunes al envejecimiento y al trastorno de estrés postraumático pueden estar relacionadas con un desequilibrio entre las células granulares jóvenes y las de mayor edad. Según Tonegawa, si uno no tiene una cantidad normal de células jóvenes, es posible que no logre distinguir dos sucesos que una persona sana vería como diferentes. Al mismo tiempo, el exceso de células de mayor edad facilitaría el recuerdo de experiencias traumáticas, desencadenado por estímulos actuales.

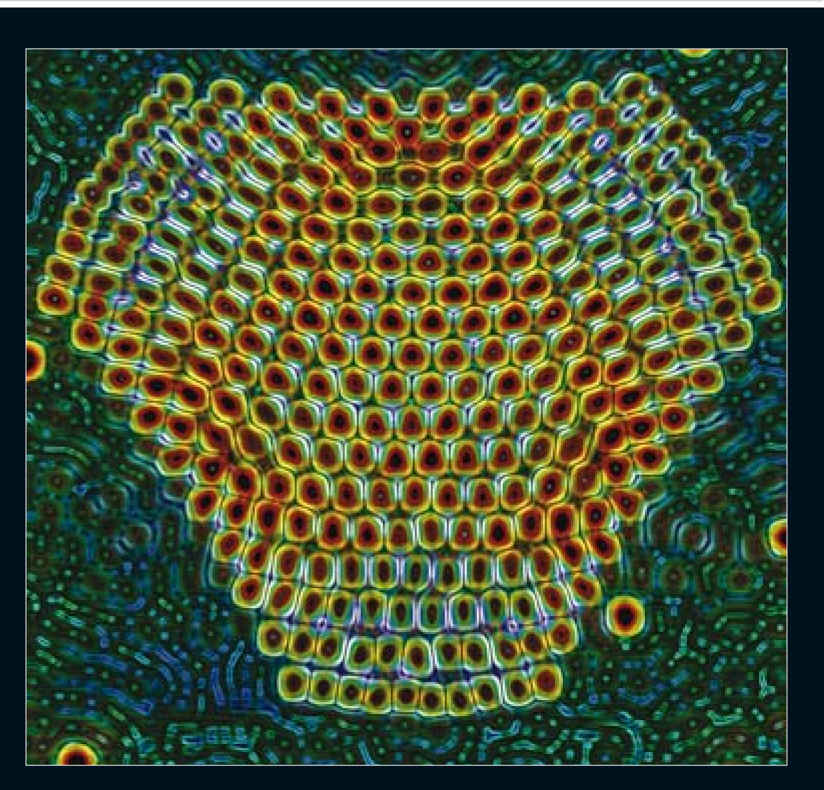
Investigaciones previas han demostrado que tanto las experiencias traumáticas como el envejecimiento natural pueden provocar que se produzcan menos neuronas nuevas en el hipocampo. Sin embargo, aún no se ha descubierto una relación causa-efecto entre los trastornos de la memoria y los problemas de la neurogénesis. Si se hallara tal conexión, este trabajo estaría abriendo la puerta a un nuevo tipo de tratamientos, dirigidos a la estimulación de la neurogénesis. De hecho, ya está cambiando nuestra visión de la memoria. *—Meehan Crist*



¿QUÉ ES ESTO?

El entramado en forma de panal de abejas constituye uno de los patrones favoritos de la naturaleza. En el cristal bidimensional de átomos de carbono que conforma el grafeno, esta estructura surge debido a los enlaces entre los átomos. Kenjiro K. Gomes, de la Universidad Stanford, y sus colaboradores han fabricado un material en forma de panal de abejas de una forma nueva y sorprendente. Colocan moléculas de monóxido de carbono a intervalos regulares sobre la superficie de un cristal de cobre, creando una imitación de una capa de grafeno (las moléculas añadidas aparecen como puntos negros). Mediante la manipulación del patrón, investigan el modo en que las variaciones estructurales a pequeña escala modifican las propiedades eléctricas de un material. En la imagen, una estructura en forma de panal ligeramente deformado obliga a los electrones a comportarse como si estuviesen sujetos a intensos campos magnéticos. Estos «materiales de diseño» pueden llevar al descubrimiento de una física nueva y exótica.

—Davide Castelvecchi



THOMAS FUCHS *(dibujo)*; CORTESÍA DE HARI MANOHARAN, UNIVERSIDAD STANFORD/SLAC, *mota.stanford.edu (cristal)*

GEOLOGÍA

¡Por allí resopla!


Monte Santa Elena, 1980.

A menudo se producen terremotos antes de las erupciones volcánicas explosivas, como el devastador estallido del monte Santa Elena en 1980. Sin embargo, los intentos de utilizar los temblores para predecir el momento y la fuerza con que estas se producirán han fracasado durante décadas. Ahora, dos grupos de expertos han desarrollado modelos que podrían advertir de erupciones desastrosas horas o días antes de que sucedan.

Un equipo de la Universidad de Leeds ha investigado por qué los temblores volcánicos se producen en grupos y por qué se originan a múltiples profundidades en el interior de los volcanes. La respuesta puede residir en el comportamiento del magma: lo mismo que la plastilina, se rompe si se estira rápidamente. Cuando el magma sube por el conducto principal de un volcán, se abren profundas grietas en el mismo. Estas lo debilitan, contribuyendo a la formación de nuevas rupturas y al aumento de la velocidad del mismo, lo que, a su vez, provoca una fragmentación aún mayor.

Esas rupturas podrían explicar la gran cantidad de terremotos volcánicos de baja frecuencia que se han detectado en el pasado. El análisis de estos temblores determinaría la velocidad con que está ascendiendo el magma. Según Jürgen Neuberg, uno de los investigadores, este conocimiento resultaría útil para prevenir las erupciones. Él y su colaborador, Mark Thomas, explicaron sus hallazgos en la edición en línea del 2 de marzo de la revista *Geology*.

Un modelo desarrollado por otro equipo considera que los temblores son creados por columnas de magma en el interior del volcán, que se mueven hacia adelante y hacia atrás por su conducto principal como la varilla de un metrónomo. La frecuencia con la que se produce este movimiento se ajusta a la frecuencia dominante de los terremotos volcánicos, afirma Mark Jellinek, de la Universidad de la Columbia Británica, que describió el trabajo de su grupo en el número del 24 de febrero de 2011 de *Nature*.

Según el modelo, conforme las erupciones explosivas se acercan, la frecuencia de los temblores aumenta de forma predecible. Las erupciones generan gas que comprime la columna de magma y la obliga a adoptar una forma más rígida y fina, que oscila con mayor rapidez. Ambos equipos de investigación afirman que necesitan perfeccionar sus modelos con datos adicionales de volcanes. Cualquier intento futuro de predecir este tipo de erupciones deberá tener en cuenta los cambios en las emisiones gaseosas y la manera en que los volcanes se deforman antes de las mismas. Neuberg afirma que, si se unen todos estos datos, podrían prevenirse grandes tragedias.

—Charles Q. Choi

SALUD PÚBLICA

El último gusano

Una plaga que ha perseguido a la raza humana desde la antigüedad está cerca de convertirse en la segunda enfermedad humana erradicada, después de la viruela. Pronto desaparecerá del planeta el último gusano de Guinea, afirma Jimmy Carter, expresidente de Estados Unidos, cuyo Centro Carter ha liderado el esfuerzo de erradicación.

A diferencia del famoso programa de erradicación de la polio, el proyecto para eliminar la dracunculiasis, o enfermedad del gusano de Guinea, ha pasado inadvertido para el gran público. El mal, que afecta a algunas de las comunidades más pobres y remotas de África (el 97 por ciento de los casos se producen en Sudán del Sur), consiste en una infección parasitaria causada por el nemátodo *Dracunculus medinensis*. Es la única enfermedad que se transmite solo a través del agua potable y los humanos constituyen su único anfitrión, afirma James Hughes, profesor de medicina y salud pública en la Universidad Emory. El parásito se extiende cuando los aldeanos consumen agua que contiene pulgas con larvas de gusano de Guinea. Las larvas crecen dentro del cuerpo humano y emergen al cabo de un año como gusanos adultos de entre sesenta y noventa centímetros de longitud; salen, por lo general, a través de la pierna o el pie. Es un proceso terriblemente doloroso y, a menudo, los que lo sufren sumergen la pierna en agua para refrescar la sensación de quemazón, con lo que hacen reiniciar el ciclo.

Desde 1986, los grupos como el Centro Carter han distribuido entre los aldeanos filtros de agua hechos de tela y han formado a los residentes sobre las medidas necesarias para impedir que se propague la infección. También han aplicado en algunos casos un larvicida, Abate, para controlar la presencia de pulgas en el agua potable.

Hasta ahora, los esfuerzos han dado lugar a una reducción del 99 por ciento en las infecciones, afirma Sharon Roy, de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos. En 1986, se produjeron 3,5 millones de casos, frente a los 1060 de 2011 y solo 5 en los primeros meses de 2012.

—Roxanne Nelson

PHOTO RESEARCHERS, INC./COLOREADA POR JESSICA WILSON (*volcán*); VANESSA VICK, REDUX PICTURES (*gusano*)

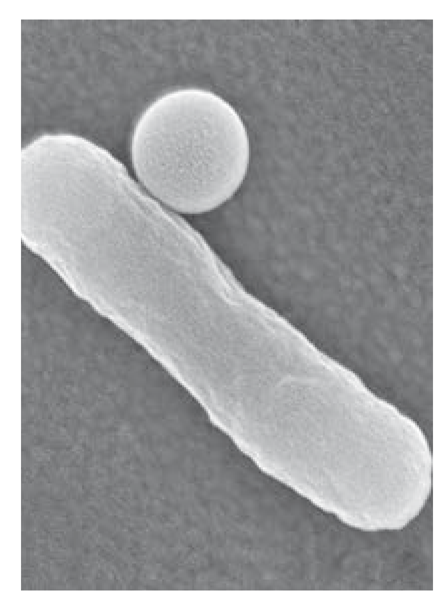
MEDICINA

Mulas microbianas

Puede que la idea de minúsculos robots que nadan por nuestro torrente sanguíneo atacando a los invasores no haya cruzado aún la frontera entre la fantasía científica y la ciencia, pero podría haber una forma de acelerar su desarrollo.

En lugar de diseñar máquinas diminutas desde la nada, algunos científicos están experimentando con la idea de enrolar a las miles de especies de bacterias que ya se encuentran en nuestro cuerpo. En estos últimos años, los investigadores han cargado diversos microorganismos con nanopartículas muy útiles y fragmentos de ADN. Aunque los trabajos son preliminares, algunos expertos ven en ello un gran potencial. El pasado mes de marzo, en el Congreso y Exposición Nacional bianual de la Sociedad Estadounidense de Química en San Diego, David H. Gracias, de la Universidad Johns Hopkins, explicó cómo él y sus colaboradores habían decorado bacterias *Escherichia coli* no patógenas con pequeñas bolas, barras y medias lunas fabricadas con níquel y estaño, y recubiertas de oro.

Una vez dentro del cuerpo, dichas nanopartículas pueden ser calentadas desde lejos con luz infrarroja, destruyendo así los tejidos enfermos. Gracias sueña con persuadir a las bacterias para transportar nanopartículas esponjosas empapadas en medicamentos y con dotarlas de herramientas miniaturizadas para realizar operaciones quirúrgicas en células individuales.



Una bacteria *E. coli* (*barra*) con una partícula asociada.

CORTESÍA DEL LABORATORIO DAVID H. GRACIAS (*E. coli*); MUSEO HIDROELÉCTRICO DE CAPDELLA (*central hidroeléctrica*)

Estudios similares de otros investigadores confirman que las bacterias modificadas pueden transportar paquetes médicos directamente al interior de células enfermas o cancerosas. En un trabajo anterior, Demir Akin, ahora en la Universidad Stanford, y sus colaboradores adsorbieron el gen de la luciferasa (que hace que las luciérnagas brillen) a la bacteria *Listeria monocytogenes*, responsable de muchos casos de intoxicación alimentaria. Luego inyectaron los gérmenes a ratones vivos. Tres días después, los roedores brillaban al ser observados con una cámara especial, lo cual confirmaba no solo que las bacterias se habían introducido en sus células, sino también que los núcleos habían expresado el gen. Akin diseñó los pequeños robots vivientes para que liberaran su carga de ADN en el interior de células de mamíferos y reprodujo estos resultados en células cancerosas humanas en placas de Petri.

La ventaja de *L. monocytogenes* reside en que ha desarrollado, de forma evolutiva, medios para introducirse en células animales; pero no es inofensiva. En cambio, numerosas cepas de *E. coli* sí son inofensivas, pero no tienen adaptaciones específicas para penetrar en las células. La clave, afirma Douglas Weibel, de la Universidad de Wisconsin–Madison, estriba en trabajar con un microorganismo no patogénico, que sea buen nadador y no tenga problemas para entrar en las células de mamíferos. En un estudio, Weibel colocó un yugo nanométrico de bolitas de poliestireno en algas verdes unicelulares y luego dirigió el movimiento de los «microbueyes» (las algas se mueven hacia la luz) —un experimento pionero que luego inspiró otros trabajos.

Weibel sigue fascinado por las investigaciones en curso. Resalta que las bacterias han desarrollado, a lo largo de la evolución, una sorprendente motilidad; que perciben cambios en su entorno y se adaptan, no solo a corto plazo, sino también a nivel genético. Y si no logramos que operen a modo de «repartidores» en el cuerpo humano, podrían resultar útiles para el transporte de nanopartículas en el laboratorio. ¿Quién sabe qué adelantos se habrán conseguido dentro de cincuenta años?

—Ferris Jabr

AGENDA

EXPOSICIONES

Hasta el 12 de agosto
Ötzy, la momia del hielo
Museo de Arqueología de Cataluña
Barcelona
www.mac.cat

La energía que nos mueve
Museo de la Ciencia y el Agua
Murcia
www.cienciayagua.org

Dimensión Nano
Museo de la Ciencia y la Técnica de Cataluña
Terrassa
www.dimensionano.cat

¡Epidemia! Cómo las enfermedades han modelado la historia de la humanidad
Cosmocaixa
Barcelona
www.obrasocial.lacaixa.es

Museo Hidroeléctrico de Capdella – *Nuevo*
Sistema de museos del mNACTEC
La Torre de Cabdella
Lérida
www.vallfosca.net/museu.php





OTROS

Del 5 al 25 de agosto – Simposio internacional
Cosmología moderna: Universo primitivo, CMB y LSS
Centro de Ciencias de Benasque Pedro Pascual
Benasque
benasque.org/2012cosmology

24 de agosto – Taller
De la excavación al laboratorio
Museo de la Evolución Humana
Burgos
www.museoevolucionhumana.com

ASTROFÍSICA

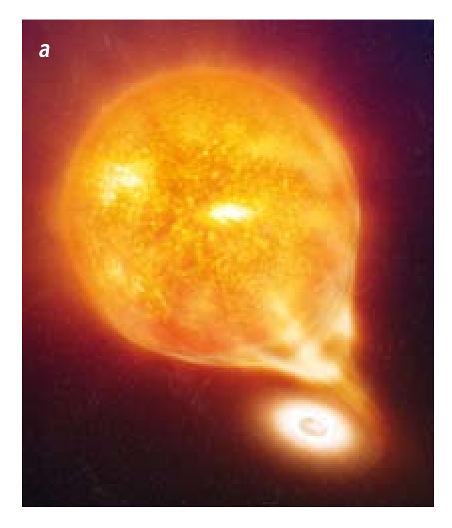
Explosiones cósmicas bajo escrutinio

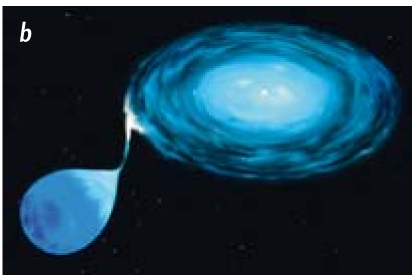
Las supernovas de tipo Ia revisten gran importancia en cosmología, pero su naturaleza resulta aún incierta. Dos estudios aportan nuevos indicios sobre sus orígenes

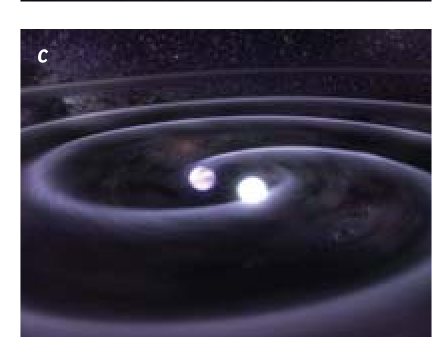
Las supernovas de tipo Ia son explosiones estelares que se caracterizan por la ausencia de hidrógeno, el elemento químico más abundante en el universo. Según el consenso generalizado, el astro que estalla es una enana blanca perteneciente a un sistema compuesto por dos estrellas. Sin embargo, a qué tipo corresponde la compañera de la enana blanca constituye aún un misterio. Hasta la fecha, ningún sistema progenitor de una supernova de tipo Ia ha sido observado directamente antes de explotar. En agosto de 2011, sin embargo, fue descubierta la supernova SN 2011fe en la galaxia Messier 101, a una distancia de apenas 6,4 millones de pársecs (20,9 millones de años luz) de la Tierra. Se trató de la supernova más cercana y brillante observada en 25 años. Como tal, proveyó una oportunidad única para estudiar, en los datos del descubrimiento y en las imágenes de archivo previas a este, la naturaleza del sistema progenitor. Esa fue la investigación que, hace unos meses, llevaron a cabo de manera independiente dos colaboraciones internacionales.

Las supernovas de tipo Ia se muestran tan potentes que su brillo puede eclipsar durante varias semanas a toda una galaxia como la Vía Láctea, con sus 200.000 millones de estrellas. Las enanas blancas representan el estadio evolutivo final de las estrellas similares al Sol: vienen a ser «diamantes» del tamaño de la Tierra, compuestos de carbono y oxígeno (una cucharadita llena del material de una enana blanca pesaría 10 toneladas), que resultan de la fusión nuclear lenta y estable de hidrógeno y helio durante millones de años. Tras consumir su combustible nuclear, estos astros liberan gradualmente la energía que han almacenado durante su vida al ritmo de una diezmilésima parte de la luminosidad del Sol.

En circunstancias normales, las enanas blancas no explotan: se enfrían con gran lentitud y liberan su energía interna durante miles de millones de años. Sin embargo, un resultado muy diferente puede ocurrir si el astro comienza a absorber la materia de una estrella cercana. En tal caso, la enana blanca aumenta su masa, pero, al mismo tiempo, se contrae e incrementa su temperatura. Cuando alcanza cierta masa crítica (1,4 veces la masa del Sol), en su seno empiezan a chisporrotear reacciones nucleares. Estas liberan calor, lo que exacerba las condiciones para que se generen más procesos nucleares. Comienza así una reacción en cadena y, en tan solo un segundo, la enana blanca explota como una colosal bomba nuclear equivalente a 10^{28} megatones de TNT. En el proceso, el carbono y el oxígeno se transforman principalmente en isótopos de níquel, cobalto y hierro.







Posibles progenitores de las supernovas de tipo Ia: Se piensa que estas explosiones se originan en una enana blanca que absorbe demasiada materia de una estrella cercana. La compañera podría ser una gigante roja (*a*), una subgigante o una estrella de la secuencia principal (*b*), u otra enana blanca (*c*). Un estudio ha excluido la hipótesis de la gigante roja para el caso de la supernova SN 2011fe. Otra colaboración ha hallado indicios que apuntarían a una estrella de la secuencia principal.

De acuerdo con los modelos teóricos, la estrella compañera de la enana blanca podría ser de tres tipos: una gigante roja (con una luminosidad unas 100 veces mayor que la del Sol), una subgigante o una estrella de la secuencia principal (unas pocas veces más luminosas que el Sol), u otra enana blanca (con una luminosidad 10.000 veces menor que la del Sol). Dado que estas tres clases de astros cubren un abanico tan amplio de luminosidades, el estudio del lugar de la explosión mediante imágenes previas al descubrimiento debería, en principio, aportar pistas sobre la naturaleza del sistema progenitor.

En un artículo publicado en la revista *Nature* a finales de 2011, Weidong Li, de la Universidad de California en Berkeley, y sus colaboradores examinaron imágenes de la región del cielo en la que explotó SN 2011fe obtenidas con el telescopio espacial Hubble antes del descubrimiento. No hallaron ninguna prueba de que existiese allí objeto alguno. Si una gigante roja hubiese acompañado a la enana blanca, debería haber aparecido en las imágenes. En consecuencia, y al menos en este caso, los autores pudieron excluir un sistema progenitor compuesto por una enana blanca y una gigante roja. Por desgracia, las imágenes de archivo previas al descubrimiento no gozaban de la profundidad necesaria como para excluir también una subgigante, una estrella de la secuencia principal u otra enana blanca. Con todo, el resultado representa un avance importante en nuestro entendimiento sobre los orígenes de las supernovas de tipo Ia.

ESO (*a*); STSCI, NASA (*b*); NASA/T. STROHMAYER/GSFC/D. BERRY/OBSERVATORIO DE RAYOS X CHANDRA (*c*)

La supernova SN 2011fe fue descubierta el 24 de agosto de 2011 por el proyecto Palomar Transient Factory (PTF) con el telescopio Samuel Oschin del Observatorio Palomar, en California. El equipo del PTF la avistó apenas 11 horas después de la explosión, lo que supuso la detección más temprana jamás realizada de una supernova de tipo Ia. Su pronta reacción les permitió analizar la luz del objeto mediante un espectrógrafo montado en el telescopio robótico Liverpool, en las islas Canarias, tan solo 16 horas después del hallazgo.

Si nos dispusiésemos a analizar a cámara lenta la explosión de una casa, la estructura que el edificio presentaba antes de estallar se nos revelaría tanto más clara cuanto antes hubiésemos comenzado a filmar el cataclismo. En un artículo publicado en el mismo número de la revista *Nature*, Peter E. Nugent, del Laboratorio Nacional Lawrence en Berkeley, y sus colaboradores analizaron el espectro de SN 2011fe tan solo 28 horas después de la explosión. Su estudio reveló las elusivas capas externas de la estrella en el momento del estallido, antes de que, por efecto de la dispersión causada por la rápida expansión (a un 7 por ciento de la velocidad de la luz), se tornasen invisibles. El análisis mostró luz que emergía de nubes de oxígeno y carbono en la superficie de la supernova. Su resultado viene a confirmar las expectativas teóricas, según las cuales la estrella que explota es una enana blanca de carbono y oxígeno. Además, demuestra que una pequeña parte del material más externo de la enana blanca logró expandirse y escapar al frente de combustión proveniente del centro. Aunque ya se habían observado trazas de carbono en otras supernovas de tipo Ia, la detección de oxígeno carece de precedentes. Por otra parte, el estudio relativo a la etapa temprana de aumento de la luminosidad resulta más acorde con una estrella compañera perteneciente a la secuencia principal.

Las supernovas de tipo Ia no solo revisten una importancia intrínseca, sino que proveen la herramienta más precisa para medir la distancia a la que se encuentran las galaxias remotas. La calibración de sus luminosidades a comienzos de los años noventa del siglo XX por el proyecto Calán/Tololo permitió que dos grupos de investigadores, encabezados por Brian Schmidt, de la Universidad Nacional de Australia, y Saul Perlmutter, del Laboratorio Nacional Lawrence en Berkeley, descubriesen que, en contra de lo esperado, el universo se encuentra en un estado de expansión acelerada cuyo origen se atribuye a una misteriosa energía oscura, la cual daría cuenta del 70 por ciento de la composición del universo. Ese descubrimiento fue recompensado en 2011 con el premio Nobel de física. Dada la función clave que desempeñan las supernovas de tipo Ia en cosmología, no conocer con exactitud su naturaleza se convierte en una situación incómoda. Aunque los estudios de Li, Nugent y sus respectivos colaboradores no proporcionen todavía un dictamen concluyente, representan sin duda un avance tranquilizador que corrobora nuestras ideas sobre estos astros.

Con todo, una respuesta definitiva deberá esperar al descubrimiento de otras supernovas de tipo Ia en galaxias más cercanas que Messier 101. Dada la escasa frecuencia de este tipo de eventos (una vez cada dos siglos en una galaxia como la nuestra) y el pequeño número de galaxias más cercanas que Messier 101, quizá tengamos que esperar treinta años para volver a observar algo parecido. Con paciencia y suerte, quizá nos veamos recompensados en nuestras vidas con una supernova en la Vía Láctea.

—Mario Hamuy
Departamento de astronomía
Universidad de Chile

Artículo original publicado en *Nature*, vol. 480, págs. 328-329, 2011.
Traducido con el permiso

ASTROFÍSICA

Progenitores de las supernovas de tipo Ia

Un estudio del remanente de una supernova de tipo Ia cuya luz barrió la Tierra hace unos 400 años no encuentra señales de la estrella compañera

Las supernovas de tipo Ia no constituyen una explosión estelar cualquiera: desempeñan un papel fundamental en cosmología. Las medidas de su brillo en función de su distancia a la Tierra han proporcionado la prueba de que el universo se expande a un ritmo acelerado. Sin embargo, desconocemos con exactitud qué sistemas engendran estos violentos estallidos. En un artículo publicado en enero de este año en la revista *Nature*, Bradley E. Schaefer y Ashley Pagnotta, de la Universidad estatal de Louisiana, llevaron a cabo un análisis que ha arrojado algo más de luz sobre la cuestión.

Se piensa que las supernovas de tipo Ia se originan en un sistema formado por una enana blanca y una estrella compañera. De acuerdo con esta hipótesis, la enana blanca (una estrella densa y compacta, compuesta de carbono y oxígeno, que marca el final evolutivo de la mayoría de las estrellas) absorbe materia de su acompañante hasta que alcanza un límite conocido como masa de Chandrasekhar, unas 1,4 veces la masa del Sol. En ese momento, se desencadenan en su centro reacciones termonucleares explosivas y la ignición resultante se propaga hasta la superficie de la estrella, lo que la destroza por completo y eyecta su material a altas velocidades.

Sin embargo, se desconoce la naturaleza de la compañera de la enana blanca. Por lo que sabemos, podría corresponderse con cualquier objeto: una estrella de la secuencia principal, que aún se alimenta de la fusión del hidrógeno en helio; un astro en un estadio evolutivo más avanzado, como una subgigante, una gigante roja o una supergigante; o, quizás, otra enana blanca. En este último caso, el sistema formado por ambas estrellas, conocido en la jerga como progenitor doblemente degenerado, se destruye durante el proceso de acreción que precede a la explosión. En los demás casos, la compañera debería sobrevivir a la explosión. Esta distinción ha conducido a una búsqueda de estrellas compañeras en aquellos lugares donde se ha avistado una supernova.



En su estudio, Schaefer y Pagnotta se propusieron identificar los restos de la estrella compañera en el remanente de supernova SNR 0509-67.5, situado en la Gran Nube de Magallanes, una galaxia satélite de la Vía Láctea. El objeto SNR 0509-67.5 se corresponde con los restos de una supernova cuya luz barrió la Tierra hace 400 años. A fin de buscar la compañera, los investigadores analizaron imágenes de archivo tomadas con el telescopio espacial Hubble. El estudio llevó a los autores a descartar una compañera con una luminosidad mayor que el 3 por ciento de la del Sol. El resultado implica que las estrellas pertenecientes al abanico que cubre desde las supergigantes (unas 8000 veces más luminosas que el Sol) y las gigantes rojas (alrededor de 100 veces o más luminosas que nuestro astro) hasta las estrellas de la secuencia principal del tipo frío K (con luminosidades que rondan un 10 por ciento la del Sol) pueden excluirse como compañeras.

Estrellas menos luminosas que las de tipo K de la secuencia principal no resultan lo suficientemente masivas como para alimentar una enana blanca hasta el límite de Chandrasekhar, por lo que tampoco se consideran candidatas plausibles. Es más, dado que el impacto del material eyectado desde la supernova hacia la compañera no hubiera hecho de esta un objeto menos luminoso que antes de la explosión, una compañera más brillante que una estrella de tipo K, en caso de existir, debería haber aparecido en las imágenes. Puesto que la búsqueda resultó infructuosa, Schaefer y Pagnotta dedujeron que el sistema progenitor de SNR 0509-67.5 tuvo que corresponderse con una pareja de enanas blancas que acabaron fusionándose. La conclusión parece sólida.

A modo de continuación de su estudio, los autores examinaron otros remanentes de supernova de tipo Ia en la Gran Nube de Magallanes. Sus resultados les permitieron excluir sistemas progenitores en los que la estrella compañera se encontrase en un estadio evolutivo más allá de la secuencia principal. Una investigación realizada en 2004 por la autora y otros colaboradores sobre el remanente de la supernova de tipo Ia SN 1572, observada en 1572 por Tycho Brahe, descartó que la compañera fuese una gigante roja. También desechaba otros objetos de gran luminosidad (predichos por las simulaciones hidrodinámicas que reproducen el impacto del material eyectado sobre la estrella compañera) y apuntaba a una subgigante. Un estudio posterior confirmó aquellos resultados, aunque la cuestión es todavía objeto de debate.



NASA/CXC/SAO/J. HUGHES ET AL (*rayos X*); NASA/ESA/HUBBLE HERITAGE TEAM/STSCI/AURA (*óptico*)

El remanente de supernova SNR 0509-67.5: Su análisis muestra que el progenitor de este sistema fue una pareja de enanas blancas. El remanente, que consiste en una burbuja de gas caliente en rápida expansión, se ve aquí en una imagen que combina observaciones en el visible tomadas por el telescopio espacial Hubble (*rosa y campo estelar*) con datos de rayos X del observatorio de rayos X Chandra (*azul y verde*). La burbuja mide unos 23 años luz de diámetro.

Al confrontar simulaciones hidrodinámicas y datos de supernovas, las gigantes rojas —y supergigantes— se muestran como compañeras poco probables. Entre otras posibilidades, una enana blanca y una gigante roja pueden formar un sistema *simbiótico* (en el que la primera absorbe la masa que transporta el viento estelar de la segunda) o una nova recurrente (una estrella con erupciones sucesivas). El impacto del material eyectado por la supernova sobre la gigante roja produciría un pico de emisión en el ultravioleta y en el óptico durante los estadios muy tempranos de la explosión. Pero, hasta el momento, dicho pico no ha sido observado en ninguna supernova de tipo Ia. En principio, la ausencia de esta señal bastaría para descartar que la compañera fuese una gigante roja. Sin embargo, en algunas supernovas de tipo Ia, como SN 2006X, la detección de líneas espectrales delgadas, asociadas con sodio que se aleja del lugar de la explosión a una velocidad de unos 50 kilómetros por segundo, indica que las novas recurrentes podrían constituir el sistema progenitor de, al menos, algunas supernovas de tipo Ia. Ese sodio que se desplaza lentamente podría proceder del material eyectado por el sistema antes de la explosión de la enana blanca, aunque ello no descarta otras posibilidades.

Por último, cabe comentar un par de estudios recientes que han analizado la explosión de la supernova extragaláctica SN 2011fe, observada en agosto de 2011 [*véase* «Explosiones cósmicas bajo escrutinio», por Mario Hamuy; *en este mismo número*]. A partir de imágenes de archivo que mostraban la misma región del cielo pero antes de la explosión, dichas investigaciones excluyeron que la compañera se correspondiese con una gigante roja, si bien tampoco desecharon la posibilidad de una subgigante, una estrella de la secuencia principal, u otra enana blanca.

Un estudio teórico reciente, firmado por R. Pakmor, del Instituto Max Planck de Astrofísica en Garching, y otros colaboradores, ha mostrado que la ruta doblemente degenerada debería producir supernovas de tipo Ia subluminosas, más débiles que las supernovas de tipo Ia típicas. Por otro lado, la vía simplemente degenerada ha explicado con éxito las observaciones de las explosiones de tipo Ia estándar. A modo de conclusión, diremos que no nos hallamos en condiciones de rechazar por completo ninguna de las dos hipótesis. Lo que parece claro a partir de los resultados de Schaefer y Pagnotta es que el progenitor doblemente degenerado funciona en algunos casos. Al menos, para SNR 0509-67.5.

—Pilar Ruiz Lapuente
Departamento de astronomía
Universidad de Barcelona
e Instituto de Ciencias del Cosmos,
Barcelona

ENERGÍA

Residuos convertidos en electricidad

El aprovechamiento de los desechos urbanos y ganaderos para la obtención de electricidad permite reducir su acumulación en los vertederos y constituye una fuente energética alternativa

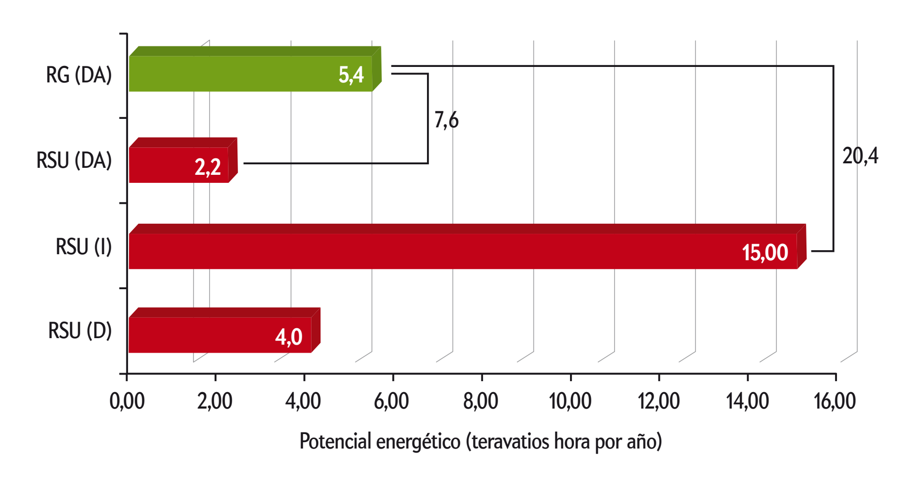
Si queremos que nuestra sociedad sea sostenible, debemos procurar que los residuos que generamos reciban un tratamiento adecuado. La Directiva Europea 2008/98/CE establece una jerarquía en la gestión de los mismos: comienza con la prevención; sigue con la reutilización y el reciclado; continúa con otros tipos de valorización, como la conversión en energía; y finaliza con la eliminación.

En ese contexto, la obtención de electricidad a partir de material descartado constituye una estrategia de gran interés, puesto que resuelve dos de los mayores retos ambientales de la actualidad: qué hacer con los desechos que generamos y cómo obtener energía de manera limpia y renovable.

Pero ¿cuánta electricidad puede generarse a partir de los residuos de la actividad humana? Y ¿cuál sería el coste de su producción? Mediante el uso de información estadística geo-referenciada y modelos matemáticos, nuestro grupo de investigación ha respondido estas cuestiones para el caso de España. El trabajo, que aquí resumimos, se ha publicado en *Renewable Energy*. Veamos primero con qué tipo de residuos podemos contar.

Tipos de residuos

En las zonas urbanas se genera una abundante cantidad de desechos. Nos referimos a los que proceden de hogares, oficinas y de la limpieza de lugares públicos



El potencial de generación de electricidad varía según el tipo de residuo y la técnica de conversión energética empleada. La gráfica compara el rendimiento que ofrecerían, en España, los residuos sólidos urbanos (RSU, *rojo*) tratados mediante digestión anaerobia (DA), incineración (I) y desgasificación (D), y la digestión anaerobia de los residuos ganaderos (RG, *verde*). Destaca el elevado potencial de la incineración de desechos urbanos.

(calles, parques, playas y áreas recreativas). En 2009, cada ciudadano español generó alrededor de media tonelada de residuos sólidos urbanos (RSU), lo que representa un total de 24 millones de toneladas. La mayor parte (66 por ciento) acabó en vertederos; solo un ocho por ciento se incineró; el resto se recicló o se sometió a otros procesos de valorización como el compostaje.

Los municipios suelen organizar de forma centralizada la recogida de esos residuos, lo que facilita su tratamiento y transformación en energía. Puede estimarse la cantidad de residuos recogidos a nivel municipal a partir de datos fácilmente accesibles: la población por municipio, los RSU generados por habitante y la composición de los mismos (que nos informa del poder calorífico).

Por otro lado, deben considerarse los residuos ganaderos (RG) que generan las deyecciones animales, pues contamos en España con una de las mayores cabañas de la Unión Europea (la tercera en tamaño): 6,4 millones de cabezas de bovino; 22,7 millones de ovino; 24,8 millones de porcino y 158,2 millones en el sector avícola.

Los desechos que genera esa actividad (estiércol y purines) se destinan sobre todo al abono de cultivos. Sin embargo, su aplicación directa sobre las superficies agrícolas origina problemas como la liberación de metano en su descomposición o el incremento de la concentración de nitratos en el suelo y los acuíferos. La capacidad de estos residuos para producir energía se estima a partir del tamaño de la cabaña ganadera española, el tipo de deyecciones y el poder calorífico de las mismas. Los dos últimos parámetros dependen del tipo de cabaña, sexo y edad del ganado.

Potencial energético

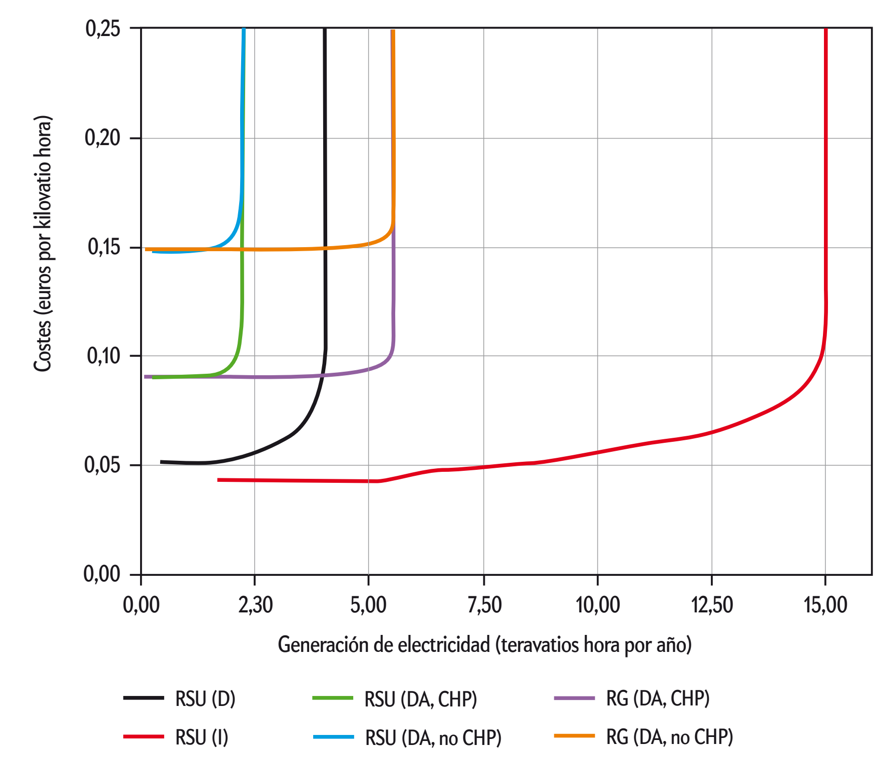
La conversión energética de los RSU puede realizarse mediante varias técnicas, cada una con distinto grado de madurez comercial y costes asociados. Entre estas figuran la desgasificación en vertedero, la incineración, la digestión anaerobia de la fracción orgánica, la gasificación, la producción de hidrógeno y la pirólisis. De ellas, solo las tres primeras se encuentran en fase comercial y, por tanto, pueden proporcionar estimaciones realistas del potencial de generación de electricidad y de los costes asociados.

La desgasificación en vertedero constituye el método más sencillo. Consiste en la extracción del metano generado espontáneamente durante el proceso natural de degradación de la materia orgánica de estos residuos. La digestión anaerobia va un paso más allá: reproduce la degradación natural de forma controlada en reactores. En ambos casos, el biogás producido se quema en un motor de combustión interna, para generar electricidad. La incineración, en cambio, se basa en la combustión directa de los residuos, generalmente en hornos de parrilla, para producir vapor de agua a alta presión que, posteriormente, acciona un conjunto de turbina y alternador.

Los residuos ganaderos no son tan rentables como los urbanos. Debido a su elevada humedad, el método más adecuado para su transformación en energía es la digestión anaerobia.

Una vez estimada la disponibilidad de cada recurso (RSU y RG) pueden obtenerse los potenciales de generación eléctrica para cada técnica. La de mayor capacidad energética es, con diferencia, la incineración, puesto que, a diferencia de las otras, consume también materiales no biodegradables (plásticos y textiles), que, además, poseen un elevado poder calorífico. Según nuestros cálculos, el potencial total de los RSU y RG varía entre 7,6 teravatios hora por año (TWh/año) (si los RSU se digieren de forma anaerobia) y 20,4 TWh/año (si los RSU se incineran). Estas cifran representan el 2,7 y 7,4 por ciento, respectivamente, de la demanda de electricidad en España en 2010.

Asimismo, el análisis de la distribución geográfica del potencial energético permite identificar las regiones que más se beneficiarían de la implantación de esas técnicas. Los potenciales de los residuos urbanos presentan un patrón acorde con la distribución de la población, localizada sobre todo en ciudades del interior de España y en zonas costeras. El potencial de los residuos ganaderos, en cambio, guarda relación con la distribución del censo ganadero, más abundante en el interior.



Coste de la generación de electricidad a partir de residuos urbanos (RSU) y ganaderos (RG) para las diversas técnicas disponibles: desgasificación (D), incineración (I) y digestión anaerobia (DA). El tramo inicial de las curvas corresponde a los menores costes asociados a la instalación de plantas grandes; la asíntota vertical de la curva indica, en el eje de abscisas, el potencial total de generación en España. Para algunas de las técnicas se presentan dos curvas, que incluyen o no el impacto económico de la comercialización —además de la electricidad— del calor generado en la planta (para el cual se ha considerado un precio medio de venta de 0,06 euros por kilovatio hora); ello se indica mediante las etiquetas «CHP» (de *combined heat and power*) y «no CHP». Debido a la elevada inversión que requiere, la digestión anaerobia es la técnica más cara. La incineración, en cambio, permite generar electricidad a un coste inferior.

Costes de producción

Para evaluar los costes de generación de electricidad a partir de residuos hemos considerado la distribución geográfica del potencial, las inversiones necesarias y los gastos anuales de operación. Si bien los gastos de inversión pueden ser notables, el coste del combustible es nulo o incluso negativo (en función de cómo se atribuya el coste de acopio y transporte de los residuos hasta el punto de conversión). De este modo, zonas con alta generación de residuos se benefician de una economía de escala y pueden generar energía a un precio inferior.

Al comparar los costes con la producción energética de las diversas estrategias se observa que la electricidad producida mediante digestión anaerobia resulta mucho más cara que el resto. Ello se debe a que esta técnica requiere una inversión muy superior: unos 3500-4250 euros por kilovatio frente a los 1500-3000 euros por kilovatio del resto de sistemas. Por el contrario, la incineración y la desgasificación en vertederos son las que entrañan el menor coste energético.

—Norberto Fueyo,
Antonio Gómez
y César Dopazo
Área de mecánica de fluidos
Universidad de Zaragoza

ALTAS ENERGÍAS

El descubrimiento del bosón de Higgs

Los expertos aún deben determinar por completo su identidad, pero el hallazgo de la nueva partícula marca un hito histórico en la física teórica

El pasado 4 de julio, la comunidad internacional de física de partículas presenció uno de los anuncios científicos más trascendentales de las últimas décadas. Aunque el adjetivo «histórico» se emplea a menudo con frivolidad, en este caso su uso se encuentra plenamente justificado.

En dos seminarios consecutivos retransmitidos en directo desde el CERN, los portavoces de las colaboraciones CMS y ATLAS, los dos experimentos de mayor envergadura del Gran Colisionador de Hadrones (LHC), presentaron los resultados acumulados hasta el momento en favor de la existencia de una nueva partícula: el largamente buscado bosón de Higgs. El grado de certidumbre con el que puede afirmarse que se ha descubierto una nueva partícula resulta abrumador: en torno al 99,9999 por ciento, el nivel de fiabilidad que los físicos de partículas exigen para proclamar un «descubrimiento». Otra cuestión es si la partícula hallada se corresponde exactamente o no con el bosón de Higgs predicho por la teoría. Aunque esta pregunta aún tardará un tiempo en ser respondida con rotundidad, el hallazgo hecho público el 4 de julio marcará un antes y un después para la física de partículas.

El bosón de Higgs desempeña un papel clave en nuestra comprensión de las leyes físicas. Todo nuestro conocimiento sobre las partículas elementales queda englobado en el modelo estándar: un marco teórico que, en cierto modo, describe la naturaleza en su aspecto más básico, puesto que todo se compone de partículas. Un aspecto esencial de dicho modelo es el mecanismo que permite que las partículas elementales posean masa. La masa de los objetos representa un concepto tan ordinario que, a menudo, olvidamos preguntarnos acerca de su origen. Sin embargo, resulta muy complicado diseñar un engranaje matemático que proporcione masa a las partículas y que, a la vez, respete los innumerables éxitos del modelo estándar en la descripción de las interacciones fundamentales.

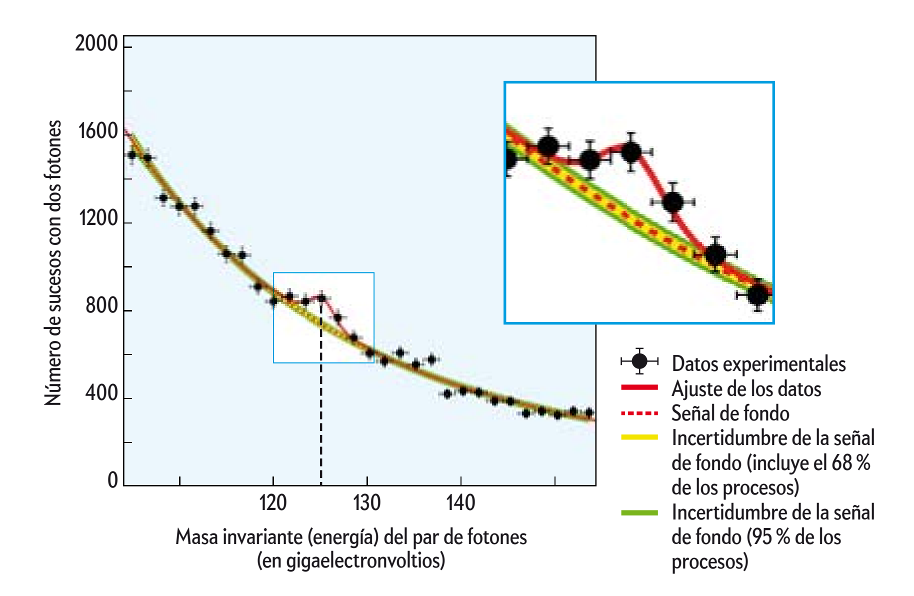
La solución más ingeniosa propuesta hasta ahora es el mecanismo de Higgs, formulado en 1964 por Robert Brout y François Englert, y, algunos meses después, por Peter Higgs. Según esta idea, todo el universo se encuentra lleno de un campo invisible, el campo de Higgs, el cual podemos imaginar como un líquido transparente y ligeramente viscoso. La «fricción» de las partículas con este campo produce una resistencia a su movimiento, lo cual imita exactamente el efecto de una masa. Y los bosones de Higgs se corresponderían con las excitaciones de ese «fluido» que lo llena todo, como las olas en un estanque. Peter Higgs —aquí sí— fue el primero en sugerir su existencia.

La idea supone un gran salto intelectual que, en cierto modo, recupera la antigua noción del éter, si bien de una forma del todo novedosa. Sin el mecanismo de Higgs, todo el edificio teórico del modelo estándar se vendría abajo. Curiosamente, algunos físicos hubieran preferido que los experimentos refutasen el mecanismo de Higgs. En tal caso, la naturaleza nos habría puesto ante el reto de descubrir su «truco» para otorgar masa a las partículas. Pero, por otro lado, resulta obligado reconocer el gran triunfo del ingenio humano que supone adivinar los entresijos más profundos de las leyes físicas.

Una aguja en un pajar

¿Qué pasos se han seguido para llegar a las conclusiones presentadas el 4 de julio? De manera esquemática, la manera de razonar ha sido la siguiente: si en algunas de las colisiones entre protones que se llevan a cabo en el LHC se produce una nueva partícula con características semejantes al bosón de Higgs, esta se desintegrará, casi instantáneamente, de formas diversas. Esas diferentes posibilidades se denominan canales de desintegración. Uno de los canales que deja una señal más clara en los detectores (aunque no es el más frecuente) es la desintegración en dos fotones. Los físicos de CMS y ATLAS han analizado todos los choques protón-protón en los que se han producido dos fotones energéticos y bien diferenciados.

El siguiente paso consiste en medir la energía y direccionalidad de cada par de fotones. Con esos datos puede obtenerse su «masa invariante»; es decir, la energía de los fotones según la mediría un observador imaginario que viajara montado en el centro de masas del sistema formado por los dos fotones. Si estos provienen de la desintegración de una partícula de masa M, entonces su masa invariante ha de coincidir con M. Sin embargo, hay una gran cantidad de colisiones entre protones en las que, sin necesidad de que se produzca ningún bosón de Higgs ni nada parecido, también se generan dos fotones. Por tanto, existe un ingente ruido de fondo sobre el que deben aislarse los pocos sucesos genuinos debidos a la desintegración de una nueva partícula.



En el LHC se hacen chocar protones a velocidades muy elevadas y se estudian las partículas producidas en las colisiones. Si se genera un bosón de Higgs, se sabe que este puede desintegrarse en dos fotones. Sin embargo, la misma señal puede provenir de un gran número de procesos «de fondo» que nada tienen que ver con el bosón de Higgs. Esta gráfica muestra los sucesos con dos fotones registrados por el experimento CMS frente a la señal de fondo esperada. El pico indica la existencia de fotones «de más»: una clara señal de que se han originado en la desintegración de una nueva partícula cuya masa ronda los 125 gigaelectronvoltios.

A tal fin, se representan en una gráfica todos los sucesos en los que se han producido dos fotones para cada valor posible de la masa invariante *M*. Si solo existiese la señal de fondo, la gráfica mostraría un perfil suave, ya que no habría ningún valor de *M* privilegiado. Pero, si algunos fotones se han originado en la desintegración de una partícula de masa *M*, esperamos ver un *exceso* de sucesos en torno a dicho valor de *M*. Y eso es exactamente lo que se observa: un pico muy claro cuando la masa invariante del par de fotones ronda los 125 o 126 gigaelectronvoltios (unas 134 veces la masa de un protón).

Por sí solo, el resultado anterior no bastaría para proclamar un descubrimiento. Sin embargo, si la partícula realmente existe, en otras ocasiones se desintegrará mediante otros canales, por lo que en todos ellos deberíamos observar un exceso de sucesos en torno a la misma masa. De todos los canales adicionales, el más interesante corresponde a la desintegración en cuatro leptones: por ejemplo, en un par electrón-antielectrón más un par muon-antimuón. El análisis de este canal vuelve a mostrar un pico para (aproximadamente) el mismo valor de la masa invariante.

Dicho resultado refuerza el anterior hasta el punto de que eleva la confianza estadística hasta el nivel de «descubrimiento». Ello quiere decir que la probabilidad de que no haya ninguna partícula nueva y que, aun así, se observen tales picos en el lugar en el que aparecen (debido a una fluctuación estadística) resulta irrisoria: inferior a uno entre un millón. Además, contamos con dos experimentos independientes, ATLAS y CMS, los cuales operan con tecnologías distintas. Ambos han detectado excesos similares en torno al mismo valor de la masa invariante, lo cual aumenta aún más la confianza estadística de cada resultado por separado. Parece claro que nos hallamos ante un verdadero descubrimiento.

¿Es o no es?

¿Hasta qué punto podemos asegurar que la partícula descubierta se corresponde con el bosón de Higgs del modelo estándar? Esta cuestión ya no se deja responder con tanta claridad. En primer lugar, habría que demostrar que la partícula posee espín cero (que no gira sobre sí misma), lo cual constituye una predicción inequívoca de la teoría. Por el momento solo sabemos que tiene espín entero, ya que se desintegra en dos fotones, pero no podemos asegurar que su espín sea nulo.

Por otro lado, aún debemos comprobar que sus interacciones con el resto de las partículas coinciden con las predichas por el modelo estándar. Para ello hay que estudiar la frecuencia con la que se producen los presuntos bosones de Higgs, así como la probabilidad de desintegración de cada canal. Dichas probabilidades están directamente relacionadas con las interacciones entre el nuevo bosón y las diferentes partículas, y han sido calculadas con gran detalle para el Higgs del modelo estándar. Por tanto, comparar los valores teóricos con los experimentales supone un test clave para determinar la identidad de la partícula. Por ahora, sin embargo, la estadística no basta para clarificar este punto.

A juzgar por los datos, parece que en el canal con dos fotones hay más sucesos de los que debería, mientras que en otros canales (como la desintegración en tau-antitau) se han observado menos de los esperados. Con todo, el promedio de esas desviaciones con respecto a las predicciones teóricas no resulta muy elevado ni, de momento, significativo desde un punto de vista estadístico. Cabe señalar que esto no tendría por qué haber sido así: podríamos haber visto diez o cien veces más sucesos con dos fotones de lo previsto, o que la nueva partícula se desintegrara mediante canales prohibidos para el bosón de Higgs. Sin embargo, algo así no ha sucedido. Numerosos expertos sospechan que, a medida que dispongamos de más datos, estos irán convergiendo hacia las predicciones del modelo estándar.

En todo caso, aunque todavía no pueda confirmarse su identidad con una certeza absoluta, parece evidente que la nueva partícula guarda alguna relación con el mecanismo de generación de masa. Se trata por tanto de un descubrimiento que cierra una etapa histórica en la física de partículas —la del modelo estándar— y nos abre las puertas a otra nueva.

Aún quedan grandes cuestiones por resolver. ¿Por qué el campo de Higgs interacciona («fricciona») de forma distinta con cada especie de partícula, otorgándoles así masas diferentes? ¿Cuál es la naturaleza de la materia oscura, la misteriosa sustancia que compone el 80 por ciento de toda la materia presente en el universo? Puede que algunas de estas preguntas hallen respuesta en el LHC durante los próximos años. Todos deseamos que la racha continúe.

Para terminar, una apuesta (fácil): este año el Nobel de Física será concedido a François Englert y Peter Higgs. Por desgracia, Robert Brout falleció el año pasado.

—Alberto Casas
Instituto de Física Teórica
Universidad Autónoma de Madrid/CSIC

CERN/COLABORACIÓN CMS

ECOLOGÍA

La red que desaparece

De qué manera la explotación humana ha remodelado un ecosistema marino



Los humanos hemos explotado el mar durante decenas de miles de años, pero solo en los últimos siglos hemos empezado a diezmar enormemente los ecosistemas marinos. Las dos redes tróficas que se ilustran muestran las relaciones de depredación entre los seres vivos del mar Adriático septentrional. Cada red comprende seres humanos, sus presas y las presas de las presas de los humanos, organizados en grupos de especies.

Las redes, producidas por Jennifer A. Dunne, del Instituto de Santa Fe, a partir de datos compilados por Heike K. Lotze, de la Universidad Dalhousie en Halifax, y Marta Coll, ahora en el Instituto de Ciencias del Mar del CSIC en Barcelona, demuestran que en una fecha tan cercana como 1800, ninguno de los grupos de especies del Adriático había pasado a ser «poco común», o caído por debajo del diez por ciento de su abundancia anterior. A finales del siglo xx, cuando la economía global había sustituido al comercio local, diez grupos se habían extinguido o habían pasado a considerarse poco comunes, desapareciendo así de las redes. *—John Matson*

1500-1800 d.C.

Humanos

Mamíferos, aves y reptiles

Peces

Invertebrados

Recursos alimentarios basales

Cada punto = 1 taxón

Canibalismo

Vulnerabilidad

Una red compleja y enmarañada es resistente a los cambios. La pérdida de especies ha degradado la red trófica del Adriático en los últimos tiempos, reduciendo de forma paulatina el número de conexiones y haciendo vulnerables a las especies que sobreviven.

Grupos de especies

Cada nodo representa una o más especies, agrupadas por su similitud taxonómica, así como por su hábitat y tipo de alimentación (carnívoros, herbívoros, etcétera).

200 años después

Humanos

Mamíferos, aves y reptiles

Peces

Invertebrados

Recursos alimentarios basales

Esta red incluye un recurso alimentario adicional: descartes de la industria pesquera

Depredación

Las conexiones entre los nodos indican grupos de especies unidos mediante relaciones entre depredador y presa.

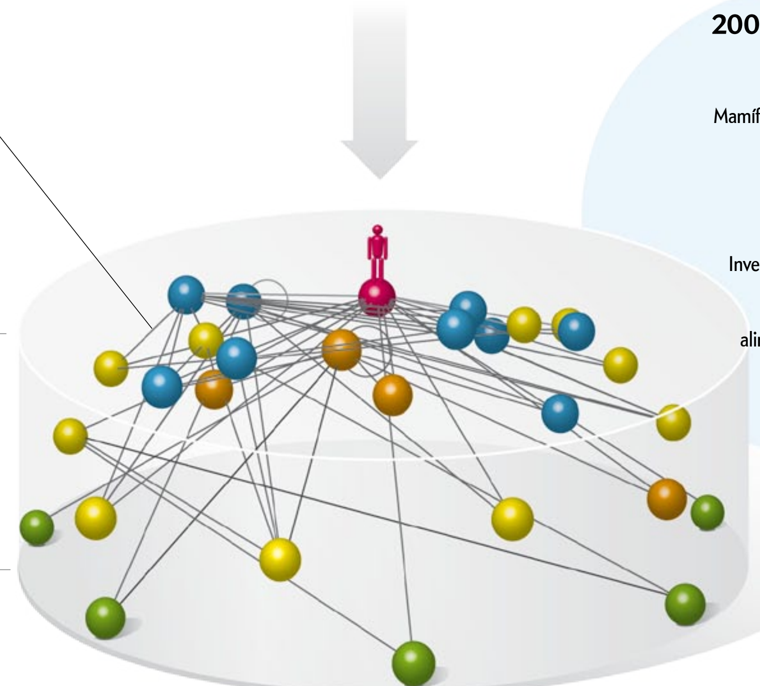
Nivel trófico

La situación vertical de un nodo representa lo alejadas que se encuentran las especies de dicho grupo de los recursos alimentarios basales (algas pluricelulares, fitoplancton y materia orgánica muerta) que no consumen otros organismos.

Alto

Nivel trófico

Bajo



FUENTES: NETWORK3D SOFTWARE, CREADO POR RICHARD J. WILLIAMS. MICROSOFT RESEARCH CAMBRIDGE, U.K., 2010 (*generación inicial de las redes*); «HISTORICAL CHANGES IN MARINE RESOURCES, FOOD-WEB STRUCTURE AND ECOSYSTEM FUNCTIONING IN THE ADRIATIC SEA, MEDITERRANEAN», POR HEIKE K. LOTZE ET AL., EN *ECOSYSTEMS*, VOL. 14, 2011 (*datos*); JENNIFER A. DUNNE (*gráfico*)





MEDICINA

EL ECOSISTEMA MICROBIANO HUMANO

Las investigaciones sobre nuestro microbioma arrojan luz sobre los beneficios que las bacterias aportan a la salud

Jennifer Ackerman

BRYAN CHRISTIE

Jennifer Ackerman es escritora científica. Ha colaborado con diversas publicaciones periódicas y es autora de varios libros.



Hace un tiempo se consideraba a los humanos como islas fisiológicas con capacidad de regular su funcionamiento interno. Se creía que nuestro cuerpo sintetizaba todas las enzimas necesarias para descomponer los alimentos y utilizaba los nutrientes para alimentar y reparar nuestros tejidos y órganos. Que las señales procedentes de nuestros tejidos dictaban estados corporales como el hambre o la saciedad. Y que las células especializadas de nuestro sistema inmunitario aprendían por sí solas a reconocer y atacar los microorganismos patógenos al tiempo que respetaban nuestros tejidos.

Sin embargo, en el último decenio se ha demostrado que el cuerpo humano no es tan autosuficiente. Más bien se asemeja a un complejo ecosistema o red social que contiene billones de bacterias y otros microorganismos que habitan la piel, las zonas genitales, la boca y, sobre todo, los intestinos. De hecho, la mayoría de las células del cuerpo humano no son humanas. Las células bacterianas que albergamos en nuestro interior superan a las humanas en una proporción de diez a uno. Por otra parte, la comunidad mixta de microorganismos y de genes que estas contienen, denominada microbioma, no nos amenaza, sino que nos ofrece una ayuda vital en los procesos biológicos básicos: la digestión, el crecimiento y la inmunidad.

Se han realizado importantes progresos en la caracterización de las especies microbianas más prevalentes del cuerpo humano. Hace poco se han empezado a identificar los efectos de esos residentes. Con ello se está adquiriendo una nueva visión sobre cómo funciona nuestro organismo y por qué ciertas enfermedades modernas, como la obesidad y los trastornos autoinmunitarios, van en aumento.

DE MUCHOS, UNO

Al hablar de los microbios del cuerpo, la gente suele pensar en agentes patógenos. De hecho, durante mucho tiempo la ciencia se ha centrado únicamente en los microorganismos dañinos y ha ignorado la posible importancia de los benignos. El motivo de ello reside en nuestra visión sesgada del mundo, argumenta el biólogo Sarkis K. Mazmanian, del Instituto de Tecnología de California: «Nuestro narcisismo nos ha impedido avanzar; hemos tendido a pensar que disponíamos de todas las funciones necesarias para nuestra salud». Pero solo porque los microbios nos resulten ajenos y los adquiramos a lo largo de la vida no significa que constituyan una parte menos fundamental de nosotros.

Todos los humanos poseemos un microbioma desde muy temprana edad, aunque nazcamos sin él. Cada individuo adquiere del entorno su propia comunidad de comensales. Debido a que el útero suele carecer de bacterias, los recién nacidos comienzan su vida como seres estériles. Pero a medida que atraviesan el canal del parto recogen algunas células comensales de la madre, que a continuación empiezan a multiplicarse. La lactancia materna y el manoseo de los padres, abuelos, hermanos y amigos, por no mencionar el contacto con las sábanas, mantas e incluso mascotas, contribuyen de forma rápida a la expansión de los microorganismos [*véase* «Un alimento "vivo"», por J. M. Rodríguez Gómez; Investigación y Ciencia, agosto de 2011]. Hacia el primer año de vida, nuestro cuerpo sostiene uno de los ecosistemas microbianos más complejos del planeta.

Durante los últimos cinco años se han dedicado esfuerzos a caracterizar la naturaleza de ese ecosistema. La tarea ha entrañado una enorme dificultad. Las células bacterianas de los intestinos, por ejemplo, han evolucionado para crecer en el entorno concurrido y carente de oxígeno del intestino, por lo que numerosas especies no sobreviven en la extensión solitaria de una placa de Petri. Este obstáculo se ha sorteado al estudiar las instrucciones genéticas de los micoorganismos, las hebras de ADN y ARN que albergan en su interior, en lugar de examinar toda la célula. Puesto que el ADN y el ARN se pueden manipular en el entorno oxigenado del laboratorio, es posible tomar muestras microbiológicas del cuerpo, extraer el material genómico y analizar los resultados.

Cada especie de bacteria comensal presenta una característica distintiva: la versión única de un gen (el gen del ARN ribosómico 16S) que codifica cierta molécula de ARN en los ribosomas, la maquinaria celular de la síntesis de proteínas. Mediante la determinación de la secuencia de este gen se está creando un catálogo del microbioma humano. Tal información permite

EN SÍNTESIS

Las células bacterianas que habitan en nuestro cuerpo son diez veces más numerosas que las humanas. Solo desde hace poco se han comenzado a aclarar los beneficios que esos microbios aportan a nuestra salud.

Algunas de esas bacterias poseen genes que codifican compuestos provechosos que el cuerpo humano no puede sintetizar por sí solo. Otras le enseñan a no reaccionar en exceso ante las amenazas externas.

Los avances en informática y en la secuenciación génica están permitiendo crear un catálogo detallado de todos los genes bacterianos que componen ese conjunto de organismos, el microbioma.

Desgraciadamente, la destrucción involuntaria de los microbios beneficiosos por el uso de antibióticos, entre otras causas, puede llevar a un aumento de los trastornos autoinmunitarios y de la obesidad.

FUENTE: ELINOR ACKERMAN

deducir las especies que habitan en nuestro cuerpo y la variación en la composición específica entre personas.

El siguiente paso consiste en analizar otros genes de la comunidad microbiana para identificar cuáles presentan actividad en las personas y qué funciones desempeñan. Se trata, una vez más, de una tarea ardua, debido a la enorme cantidad de especies existentes y a la mezcla de sus genes durante el proceso de extracción. Determinar si un gen bacteriano concreto se halla activo (o se expresa) en el cuerpo resulta sencillo, pero averiguar a qué especies pertenece no lo es. Afortunadamente, el desarrollo de ordenadores cada vez más potentes y secuenciadores ultrarrápidos de genes en el primer decenio del siglo xxi ha convertido una tarea antaño imposible, de clasificación y análisis, en otra simplemente muy compleja.

Dos grupos de científicos, uno de EE.UU. y otro de Europa, han aprovechado esta nueva técnica para enumerar los genes bacterianos del cuerpo humano. A principios de 2010, el equipo europeo publicó el censo de genes microbianos del sistema digestivo humano: 3,3 millones de genes (pertenecientes a más de 1000 especies), una cifra 150 veces superior a la del genoma humano, formado por entre 20.000 y 25.000 genes.

Las investigaciones sobre la naturaleza del microbioma humano han producido numerosas sorpresas, como el descubrimiento de que no hay dos personas con la misma composición microbiana, ni siquiera los gemelos idénticos. Este hallazgo puede ayudar a desentrañar un enigma que surgió a raíz del Proyecto Genoma Humano: el 99,9 por ciento de coincidencia en el ADN de todas las personas del mundo. El destino individual, la salud y, tal vez, algunas de nuestras acciones, pueden tener mucho más que ver con la variación en los genes de nuestro microbioma que con los de nuestro propio organismo. Y aunque los microbiomas de diferentes personas varían de modo notable en cuanto al número relativo y las especies que contienen, la mayoría de los humanos compartimos una dotación esencial de genes de distintas especies bacterianas. Sin embargo, incluso las bacterias más ventajosas pueden causar una enfermedad grave si ocupan un lugar inadecuado, como la sangre (donde ocasionan septicemia) o el entramado de tejido entre los órganos abdominales (donde provocan peritonitis).

COLABORACIÓN PROVECHOSA

El primer indicio de que los microbios nos resultan útiles surgió hace unos decenios, cuando se investigaba la digestión y la producción de vitaminas en los intestinos de los animales. En los años ochenta del siglo xx se comprendió que el tejido humano necesitaba vitamina B_{12} para producir la energía celular, sintetizar ADN y fabricar ácidos grasos, y que solo las bacterias disponían de las enzimas con las que podían generar la vitamina. Del mismo modo, se sabía que las bacterias del intestino desintegraban ciertos compuestos de los alimentos que, de otro modo, resultarían indigeribles y se expulsarían del cuerpo sin utilizar. Sin embargo, solo en los últimos años se han averiguado los detalles de tales observaciones. En concreto, se ha comprobado que dos especies de comensales desempeñan funciones esenciales en la digestión y en la regulación del apetito.

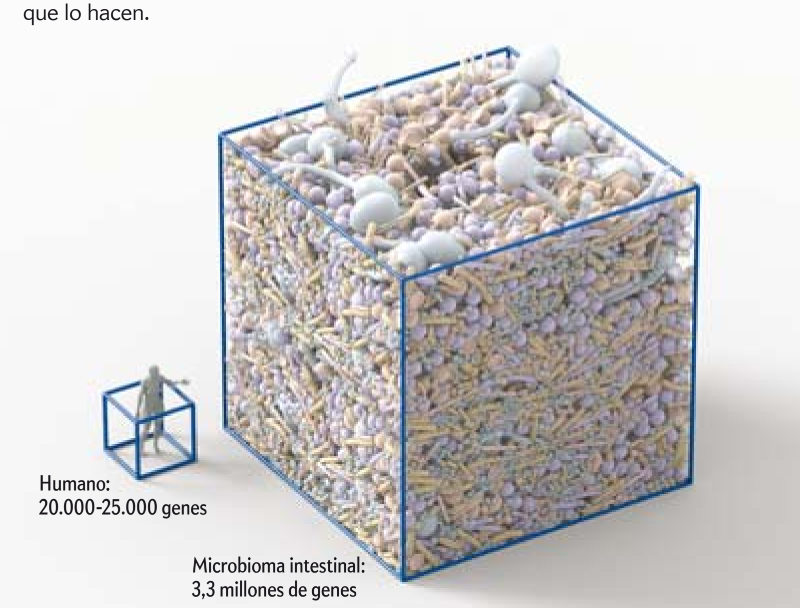
El nombre de uno de los mejores ejemplos de microbios provechosos evoca una fraternidad o hermandad griega. *Bacteroides thetaiotaomicron* descompone las moléculas largas y complejas de hidratos de carbono que se hallan en numerosos alimentos vegetales y las convierte en glucosa y otros azúcares pequeños, simples y fáciles de digerir. El genoma humano carece de la mayoría de los genes necesarios para sintetizar las enzimas que degradan tales sustancias. Por otro lado, *B. thetaiotaomicron* posee genes que codifican más de 260 enzimas que digieren el material vegetal, lo que ofrece a los humanos la posibilidad de extraer nutrientes de naranjas, manzanas, patatas y germen de trigo, entre otros alimentos.

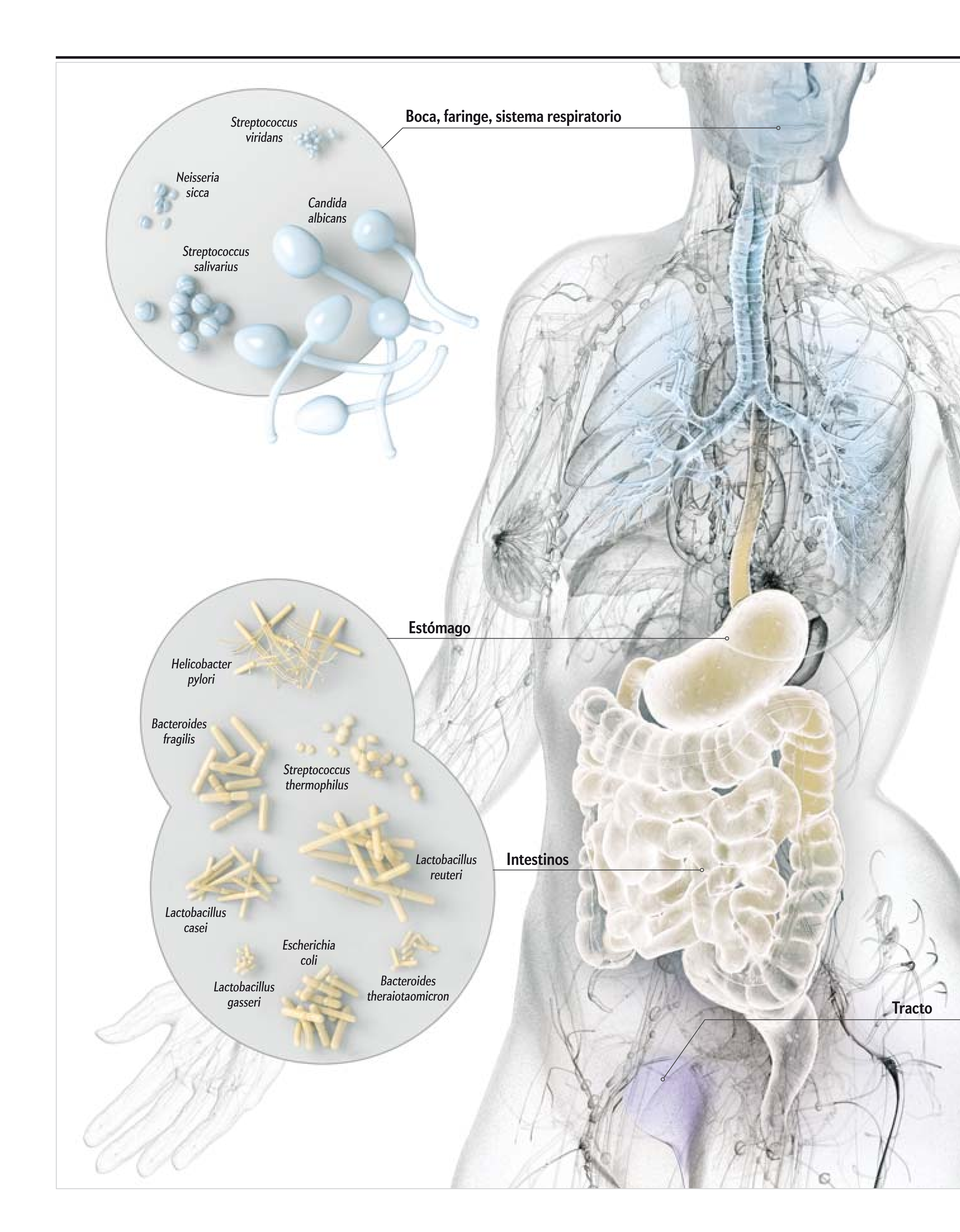
A partir de estudios con ratones criados en un ambiente estéril (por lo que carecían de microbioma) y expuestos después solo a esa cepa concreta de microbios, se han obtenido detalles fascinantes sobre el modo en que *B. thetaiotaomicron* interacciona con sus huéspedes y les proporciona sustento. En 2005, un equipo de la Universidad de Washington en San Luis informó que esta bacteria sobrevive a base de hidratos de carbono complejos, los polisacáridos; fermenta esas sustancias y genera ácidos grasos de cadena corta (en esencia, sus productos de desecho), que los ratones utilizan como combustible. Los microorganismos rescatan así calorías de formas normalmente no digeribles de hidratos de carbono, tales como la fibra alimentaria o el salvado de avena. De hecho, para ganar la misma cantidad de peso, los roedores desprovistos de bacterias deben ingerir un 30 por ciento más de calorías que los que poseen un microbioma inalterado.

MÁS QUE LOS HUMANOS

Un sinfín de genes

Una mano amiga: El número de genes del conjunto de bacterias beneficiosas que viven dentro del cuerpo humano y sobre la piel supera con creces el número de genes que heredamos de nuestros progenitores. Las investigaciones están identificando los genes microbianos que nos aportan un provecho y el modo en que lo hacen.

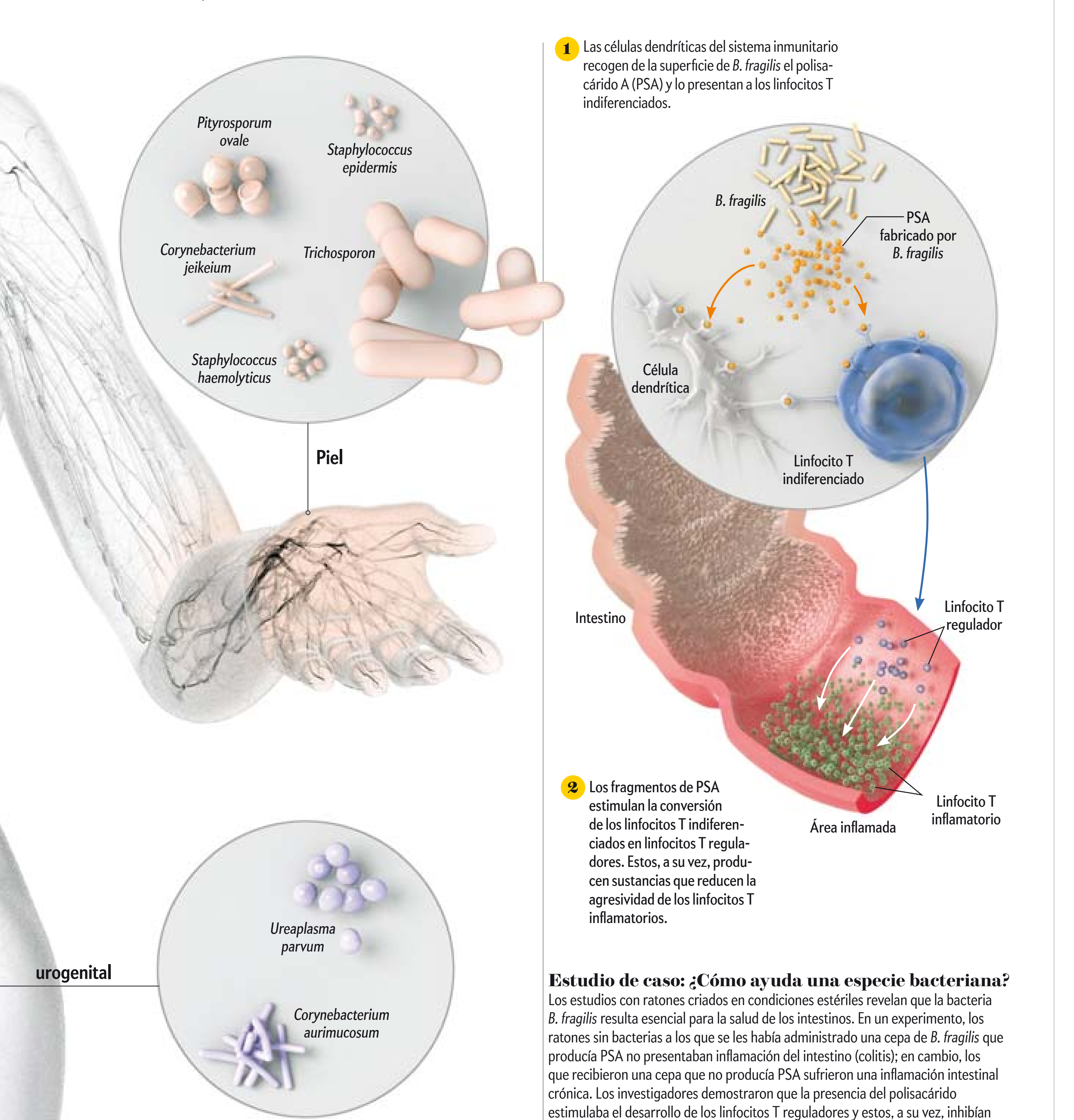




Boca, faringe, sistema respiratorio
Streptococcus viridans
Neisseria sicca
Candida albicans
Streptococcus salivarius
Estómago
Helicobacter pylori
Bacteroides fragilis
Streptococcus thermophilus
Lactobacillus reuteri
Intestinos
Lactobacillus casei
Escherichia coli
Lactobacillus gasseri
Bacteroides theraiotaomicron
Tracto

Diferentes especies con diferentes funciones

Varios tipos de microorganismos se congregan en distintas partes del cuerpo humano. Su presencia contribuye a mantener la salud del huésped, en parte al dificultar el acceso a los gérmenes que le causan enfermedades. Varias especies, como *Bacteroides fragilis*, también desempeñan funciones útiles, como contribuir al desarrollo y a la regulación del sistema inmunitario (*abajo, derecha*).



Estudio de caso: ¿Cómo ayuda una especie bacteriana?

Los estudios con ratones criados en condiciones estériles revelan que la bacteria *B. fragilis* resulta esencial para la salud de los intestinos. En un experimento, los ratones sin bacterias a los que se les había administrado una cepa de *B. fragilis* que producía PSA no presentaban inflamación del intestino (colitis); en cambio, los que recibieron una cepa que no producía PSA sufrieron una inflamación intestinal crónica. Los investigadores demostraron que la presencia del polisacárido estimulaba el desarrollo de los linfocitos T reguladores y estos, a su vez, inhibían a los linfocitos T inflamatorios, con lo que se restauraba la salud.

FUENTE: «INSIDE THE MICROBIAL AND IMMUNE LABYRINTH: GUT MICROBES: FRIENDS OR FIENDS?», POR WARREN STROBER, EN *NATURE MEDICINE*, VOL. 16, 2010 (*estudio de caso: B. fragilis*)

El estudio del microbioma ha restituido en parte la reputación de cierta bacteria patógena, *Helicobacter pylori*. Se trata de una de las pocas bacterias que parecen prosperar en el ambiente ácido del estómago; en los años sesenta del siglo xx fue señalada por los médicos australianos Barry Marshal y Robin Warren como la responsable de las úlceras gastroduodenales. Aunque desde hacía tiempo se sabía que el uso continuado de fármacos antiinflamatorios no esteroideos representaba una causa frecuente de las úlceras, el descubrimiento de que las bacterias contribuían a la afección despertó gran asombro. Después del hallazgo de Marshall, el tratamiento de las úlceras gastroduodenales con antibióticos se convirtió en una práctica corriente. Como resultado, la proporción de úlceras provocadas por *H. pylori* descendió en más de un 50 por ciento.

Pero según Martin Blaser, profesor de medicina interna y microbiología de la Universidad de Nueva York, quien ha estudiado *H. pylori* durante los últimos 25 años, la cuestión no es tan sencilla. Igual que otros, cuando empezó a trabajar con *H. pylori* pensaba que constituía un simple patógeno. Solo después de unos años se dio cuenta de que se trataba de un comensal. En un estudio publicado en 1998, Blaser y sus colaboradores demostraron que en la mayoría de las personas *H. pylori* ayudaba a regular la cantidad de ácido en el estómago, con lo que creaba un entorno favorable para la bacteria y el huésped. Si el estómago se vuelve demasiado ácido para la vida bacteriana, las cepas del microbio con el gen *cagA* empiezan a producir proteínas que le indican al estómago que descienda la producción de ácido. Sin embargo, en las personas vulnerables, el gen *cagA* ejerce un efecto secundario no deseado: provoca las úlceras con las que *H. pylori* adquirió su mala fama [*véase* «*Helicobacter pylori*», por Martin J. Blaser; Investigación y Ciencia, abril de 2005].

EN NUESTRO INTENTO POR COMBATIR A LOS MICROORGANISMOS PATÓGENOS, HEMOS CAMBIADO POR COMPLETO NUESTRA ASOCIACIÓN CON EL MUNDO MICROBIANO

Un decenio más tarde, Blaser publicó un estudio en el que atribuía otra función a *H. pylori*. Desde hacía años se sabía que el estómago producía dos hormonas implicadas en el apetito: la grelina y la leptina. La primera informa al cerebro de que el cuerpo necesita alimentación; la segunda indica, entre otras cosas, que el estómago está lleno y no se necesita más comida. La sensación de hambre cuando nos levantarnos por la mañana se debe a un aumento del nivel de grelina. Su valor disminuye tras haber tomado el desayuno, fenómeno al que se refiere como descenso posprandial (la palabra latina *prandium* designa «una comida»).

En un estudio publicado el año pasado, Blaser y sus colaboradores examinaron los valores de grelina antes y después de las comidas en personas con y sin *H. pylori*. Los resultados fueron claros: cuando el estómago albergaba *H. pylori*, se producía un descenso posprandial de la grelina; sin la bacteria, tal descenso no tenía lugar. Ello hace pensar que *H. pylori* interviene en la regulación de la grelina y, por tanto, del apetito, aunque el modo en que lo hace sigue siendo un misterio. El estudio, realizado con 92 exmilitares, demostró que quienes se trataron con antibióticos para eliminar *H. pylori* ganaron más peso que sus compañeros no infectados. Ello se debió probablemente a que su nivel de grelina se mantuvo elevado cuando debería haber descendido, lo que les provocó hambre durante más tiempo y les hizo comer de más.

Dos o tres generaciones atrás, más del 80 por ciento de los estadounidenses presentaban la bacteria. Ahora, menos del 6 por ciento de los niños estadounidenses dan positivo a ella. Toda una generación crece sin el microorganismo que regula la grelina gástrica. Por otra parte, los niños expuestos de forma continua a dosis altas de antibióticos tienden a experimentar otros cambios en su composición microbiana. A la edad de 15 años, la mayoría de los estadounidenses se han sometido a múltiples rondas de antibióticos para tratar una enfermedad, la otitis. Blaser conjetura que la administración generalizada de antibióticos a los niños pequeños ha ocasionado alteraciones en la composición de su microbioma intestinal y que tal fenómeno contribuiría a explicar la creciente obesidad infantil. Según él, las distintas bacterias determinarían que ciertas células madre del cuerpo se diferenciaran en células adiposas, musculares u óseas. La administración de antibióticos a una edad temprana eliminaría algunas especies microbianas, lo que alteraría su función y se formarían células adiposas en exceso.

¿Podría la pérdida progresiva de *H. pylori* y otras bacterias del microbioma humano, junto con los hábitos sociales (la fácil disponibilidad de alimento con alto contenido calórico y la continua disminución de la actividad física), inclinar la balanza hacia una epidemia mundial de obesidad? «Aún desconocemos la contribución de esa pérdida en la enfermedad, pero apuesto a que no resulta trivial», comenta Blaser.

No obstante, el tratamiento frecuente con antibióticos no constituye la única causa de la alteración del microbioma humano. También han contribuido a ello los cambios importantes que experimentó la ecología humana durante el siglo pasado. El aumento espectacular del número de partos por cesárea sucedido en los últimos decenios ha reducido la transferencia de cepas muy importantes de la madre al hijo a través del canal del parto. En EE.UU., más del 30 por ciento de los nacimientos tiene lugar mediante cesárea y, en China, tal intervención se realiza en casi dos tercios de los partos en las zonas urbanas. La disminución del tamaño de las familias en todo el mundo limita la transmisión de material microbiano de los hermanos mayores a los menores durante los primeros años de la infancia. Incluso el agua más limpia, que ha salvado la vida a millones de personas, se cobra un peaje en el microbioma humano al reducir la variedad de las bacterias a las que nos exponemos. Como resultado, un número creciente de personas nacen y crecen en un mundo microbiano cada vez más empobrecido.

UN EQUILIBRIO DELICADO

Como ilustran los estudios en curso sobre *B. thetaiotaomicron* y *H. pylori*, incluso las preguntas más básicas que se plantean sobre su función en el cuerpo llevan a una respuesta compleja. Una cuestión principal es cómo responde nuestro organismo a la presencia de todas esas células que nos resultan ajenas. La concepción tradicional de que el sistema inmunitario distingue las células del cuerpo (propias) de las genéticamente distintas (ajenas) sugiere que nuestras defensas moleculares deberían hallarse en guerra permanente contra esos innumerables intrusos. El hecho de que los intestinos no sean el escenario de un sinfín de batallas entre las células inmunitarias y los billones de bacterias presentes en ellos constituye uno de los mayores misterios de la inmunología.

Los escasos datos disponibles sugieren la atrayente idea de que existe un equilibrio entre las células del microbioma y las

del sistema inmunitario que ha tardado unos 200.000 años en calibrarse. A lo largo del tiempo, ese sistema ha desarrollado numerosos controles y ajustes para evitar volverse demasiado agresivo (lo que le haría atacar a sus propios tejidos) o demasiado laxo (lo que le impediría reconocer los patógenos peligrosos). De este modo, los linfocitos T desempeñan una importante función al identificar y atacar a los invasores microbianos del cuerpo; además, desencadenan hinchazón, enrojecimiento y aumento de la temperatura, reacciones características de la respuesta inflamatoria ante una infección. Pero poco después de que el cuerpo acelere la producción de linfocitos T, empieza a generar otras células, los linfocitos T reguladores, con el objetivo aparente de contrarrestar la actividad de los primeros, los linfocitos T proinflamatorios.

Los linfocitos T reguladores suelen entrar en acción antes que los proinflamatorios hayan proliferado en exceso. El problema radica en que muchos de los mecanismos que estos últimos utilizan para combatir las infecciones, como la liberación de compuestos tóxicos, terminan destruyendo nuestros propios tejidos, comenta Mazmanian. Afortunadamente, los linfocitos T reguladores producen una proteína que frena a los proinflamatorios. El efecto neto es la contención de la inflamación al tiempo que se evita un ataque del sistema inmunitario hacia las propias células y tejidos. Mientras haya un buen equilibrio entre ambos tipos de linfocitos, el cuerpo permanecerá en buen estado de salud.

Durante años se pensaba que tal estrategia de controles y ajustes la realizaba por completo el sistema inmunitario. Sin embargo, Mazmanian y otros están empezando a demostrar que un sistema inmunitario sano y maduro depende de la intervención constante de bacterias beneficiosas, lo que viene a reforzar la idea de lo poco que controlamos nuestro destino. Según él, pensar que las bacterias hacen funcionar mejor nuestro sistema inmunitario va contra el dogma, pero el panorama se está volviendo muy claro: la fuerza impulsora que ha conferido las características a ese sistema se halla en los comensales.

El equipo de Mazmanian ha descubierto que *Bacteroides fragilis*, un microorganismo común presente en un 70 u 80 por ciento de las personas, ayuda a mantener el equilibrio inmunitario al favorecer las reacciones antinflamatorias. Con anterioridad había observado que los ratones sin gérmenes poseían un sistema inmunitario defectuoso, con una función reducida de los linfocitos T reguladores. Cuando introdujo *B. fragilis* en los roedores, el equilibrio entre los linfocitos T proinflamatorios y antiinflamatorios se restauró y su sistema inmunitario funcionó con normalidad.

¿Pero cómo se produjo ese efecto? A principios de los años noventa del siglo xx se empezaron a caracterizar diversas moléculas de azúcares que sobresalen de la superficie de *B. fragilis* (gracias a las cuales el sistema inmunitario reconoce su presencia). En 2005, el grupo de Mazmanian descubrió que una de esas moléculas, el polisacárido A, promovía la maduración del sistema inmunitario. Más tarde reveló que el polisacárido A señalizaba al sistema inmunitario para que produjera más linfocitos T reguladores, que a su vez indicaban a los linfocitos T proinflamatorios que no atacaran a la bacteria. Las cepas de *B. fragilis* que carecen del polisacárido A simplemente no sobreviven en la mucosa intestinal, donde las células del sistema inmunitario atacan a los microbios como si de un patógeno se tratara.

En 2011, Mazmanian y sus colaboradores publicaron un estudio en *Science* donde describían la ruta molecular completa que producía ese efecto, la primera en detallarse para el mutualismo entre un microbio y un mamífero. *B. fragilis* cumple una importante misión que nuestro propio ADN, por algún motivo, no nos proporciona. Podría decirse que se apodera de nuestro sistema inmunitario. Sin embargo, a diferencia de los microorganismos patógenos, tal secuestro no inhibe el sistema inmunitario, sino que lo ayuda a funcionar. Mazmanian piensa que se trata solo de un ejemplo y que pronto se descubrirán otras bacterias con un efecto semejante.

Por desgracia, debido a los cambios en el estilo de vida experimentados durante el siglo pasado, *B. fragilis*, al igual que *H. pylori*, está desapareciendo. En un breve período de tiempo, la sociedad ha modificado por completo nuestra asociación con el mundo microbiano. «En nuestro esfuerzo por distanciarnos de los agentes infecciosos que nos provocan enfermedades, hemos alterado la relación con los microorganismos que nos resultan útiles. Nuestras intenciones son buenas, pero hay un precio que pagar», opina Mazmanian.

En el caso de *B. fragilis*, el precio puede ser una mayor incidencia de los trastornos autoinmunitarios. Sin el polisacárido A que señalice al sistema inmunitario para que produzca más linfocitos T reguladores, los linfocitos T beligerantes empiezan a atacar a todo lo que encuentran por delante, incluidos nuestros tejidos. Mazmanian sostiene que el aumento reciente de entre siete y ocho veces en la frecuencia de los trastornos autoinmunitarios, como la enfermedad de Crohn, la diabetes de tipo 1 y la esclerosis múltiple, guarda relación con la disminución de los microorganismos beneficiosos. Todas esas enfermedades presentan un componente genético y otro ambiental. El autor cree que el componente ambiental es microbiano y que los cambios están afectando a nuestro sistema inmunitario. La modificación de nuestro estilo de vida conlleva un descenso de *B. fragilis* y otros microbios antiinflamatorios, lo que da lugar a un menor desarrollo de los linfocitos T reguladores. En las personas genéticamente vulnerables esta desviación puede desencadenar autoinmunidad y otros trastornos.

O al menos, esa es la hipótesis. En esta fase de las investigaciones, la correlación entre la reducción de las infecciones microbianas y el aumento de la frecuencia de las enfermedades inmunitarias debe interpretarse con precaución. Al igual que con la obesidad, resulta difícil separar la causa y el efecto del trastorno. O bien la pérdida de la flora microbiana en los humanos ha hecho disparar la frecuencia de las enfermedades autoinmunitarias y la obesidad, o bien el aumento de ambos trastornos ha creado un ambiente desfavorable para los microorganismos beneficiosos de nuestro cuerpo. Mazmanian se decanta por la primera opción. Sin embargo, opina que la carga de la prueba recae en los científicos, quienes deben demostrar la existencia de causa y efecto mediante la aclaración de los mecanismos que dan lugar a esa correlación. Ahí se halla el futuro de las investigaciones.

PARA SABER MÁS

Who are we? Indigenous microbes and the ecology of human diseases. Martin J. Blaster en *EMBO Reports*, vol. 7, n.º 10, págs. 956-960, octubre de 2006. **www.ncbi.nlm.nih. gov/pmc/articles/PMC1618379**

A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Junjie Qin et al. en *Nature*, vol. 464, págs. 59-65, 4 de marzo de 2010.

Has the microbiota played a critical role in the evolution of the adaptive immune system? Yun Kyung Lee y Sarkis K. Mazmanian en *Science*, vol. 330, págs. 1768-1773, 24 de diciembre de 2010. **www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3159383**

Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. The Human Microbiome Project Consortium en *Nature*, vol. 486, págs. 207-214, 14 de junio de 2012.



Avishay Gal-Yam se doctoró en astrofísica en 2004 en la Universidad de Tel Aviv. Tras investigar en el Instituto de Tecnología de California, en la actualidad trabaja como científico titular en el Instituto Científico Weizmann, en Israel.

Idealización artística del estallido de una supernova visto desde un planeta cercano. El cataclismo borraría para siempre las huellas de cualquier civilización que habitase en su entorno cósmico.

ASTROFÍSICA

SUPER SUPERNOVAS

Las estrellas de mayor tamaño mueren en explosiones más energéticas de lo que nadie creía posible, algunas provocadas en parte por la producción de antimateria

Avishay Gal-Yam

A mediados de 2005, el Observatorio W. M. Keck en Mauna Kea, Hawái, completó la mejora de uno de sus telescopios gemelos gigantes. Gracias a la posibilidad de corregir de manera automática los efectos de la turbulencia atmosférica, el instrumento podría obtener imágenes tan nítidas como las del telescopio espacial Hubble. En el Instituto de Tecnología de California (Caltech), Shrinivas Kulkarni nos animó a los investigadores jóvenes a solicitar tiempo de observación. Una vez que el resto de la comunidad astronómica se percatase de las enormes prestaciones de los telescopios, nos advirtió, habría mucha competencia.

Me uní a mis entonces compañeros de posdoctorado Derek Fox y Doug Leonard para llevar a cabo un estudio que hasta ese momento había sido patrimonio casi exclusivo del telescopio Hubble: la búsqueda de progenitores de supernovas [*véase* «Explosiones cósmicas bajo escrutinio», por Mario Hamuy, y «Progenitores de las supernovas de tipo Ia», por Pilar Ruiz-Lapuente, *en este mismo número*]. Deseábamos investigar el aspecto de una estrella que se encuentra a punto de explotar. Durante décadas, los astrofísicos teóricos han venido prediciendo qué clase de cuerpos celestes acabarán generando una supernova. Se sabe, por ejemplo, que las brillantes estrellas azules explotan pronto. Pero en astronomía «pronto» puede significar «en el próximo millón de años», por lo que armarse de paciencia y disponerse a mirar una estrella concreta para observar de principio a fin todo el proceso no constituía una opción.

En el Keck nos concedieron una sola noche de observación, en noviembre de 2005. En mi vuelo hacia Hawái me sentía muy inquieto: esperaba que hiciese buen tiempo, pues solo contaríamos con una oportunidad. Por fortuna, los dioses de la meteorología cooperaron. Esa noche marcó el inicio de una línea de investigación que, con el tiempo, ayudaría a derribar varios puntos de vista tradicionales relativos al tamaño máximo que puede alcanzar una estrella y la forma en que tales colosos acaban sus días. Por aquel entonces se pensaba que las estrellas de mayor tamaño no explotaban, sino que se contraían de manera gradual por efecto de sus potentes vientos estelares, los cuales esparcirían su masa hacia el espacio. De hecho, la mayoría de los astrofísicos teóricos habría sostenido que, debido a esos fuertes vientos, las estrellas que pueblan hoy el universo no podrían alcanzar masas mucho mayores que unas 100 veces la del Sol.

Como resultado de aquella noche en Hawái, poco a poco nos fuimos percatando de que en el universo actual existen estrellas de, al menos, 200 masas solares, las cuales acaban sus días con las explosiones más energéticas jamás observadas. Además, algunas de ellas estallan de modo muy diferente a cualquiera de las observadas con anterioridad, un proceso en el que interviene la generación de antimateria en el interior del astro.

Esas estrellas descomunales —y, probablemente, algunas incluso mayores— fueron los primeros cuerpos celestes que se formaron en el universo a partir del gas primordial. Por tanto, la manera en la que estallan nos indica cómo se extendieron a lo largo y ancho del cosmos los elementos químicos sintetizados en ellas; un proceso que, en última instancia, sembró las semillas de las estrellas, planetas y seres humanos que pueblan el universo hoy en día.

UN COMIENZO IMPROBABLE

En nuestra única noche de observación en el Keck, junto con Fox y Leonard, esperábamos observar una supernova activa para, después, buscar una fotografía de la estrella antes de la explosión en el archivo de imágenes del telescopio Hubble. Necesitábamos, por tanto, hallar una supernova en alguna de las numerosas galaxias que el Hubble había fotografiado en el pasado. Después, la parte más complicada llegaría en el momento de averiguar qué estrella, de entre los miles de millones que contiene una galaxia, era la que había estallado. Para conseguirlo, tendríamos que medir la posición de la supernova con una precisión muy fina. Antes de la aparición de los sistemas de óptica adaptativa, como los del Keck, algo así solo se hallaba al alcance del Hubble. Y, a pesar de todo, la tarea planteaba un reto de tales proporciones que, hasta entonces, solo se habían identificado con certeza tres estrellas progenitoras de supernovas.

Entre las supernovas activas en aquel momento seleccionamos una llamada SN 2005gl. Otros grupos la habrían considerado una mala elección, por una razón de peso: la búsqueda de progenitores de supernovas suele ceñirse al radio de unos 60 millones de años luz en torno a la Tierra. Sin embargo, SN 2005gl

RON MILLER

se encontraba a unos 200 millones de años luz de distancia. Para identificarla entre las imágenes del Hubble, la estrella que explotó tendría que haberse correspondido con una de las más luminosas jamás observadas. Las probabilidades de éxito escaseaban; pero, en ocasiones, apuntar alto constituye la única manera de obtener grandes recompensas.

Nuestra apuesta rindió sus frutos. Tras medir la posición de SN 2005gl con los datos del Keck, examinamos una imagen del Hubble y vimos allí algo que se asemejaba a una estrella, si bien no podíamos afirmarlo con seguridad. Si se trataba de un solo astro, su brillo (tal vez un millón de veces mayor que el del Sol) sugería un objeto descomunal, de nada menos que unas 100 masas solares. Sin embargo, dada la opinión predominante, según la cual tales colosos no deberían explotar, la mayoría habría considerado más plausible otra explicación: que lo que en la imagen del Hubble se nos mostraba como un punto de luz se correspondiese, en realidad, con un cúmulo formado por varias estrellas de menores proporciones. En aquel momento, nuestros datos no podían descartar dicha posibilidad.

OTRA EXTRAÑA EXPLOSIÓN

A pesar de que nuestro resultado no era concluyente, comencé a interesarme por hallar otros indicios observacionales relativos al destino de las estrellas más masivas. Pero, desde que se formula una pregunta hasta que se da con la respuesta, la ciencia rara vez nos lleva por una línea recta. Mientras consideraba un tipo muy distinto de explosiones estelares, los estallidos de rayos gamma, un hecho fortuito acaecido en 2006 condujo a otro hallazgo sorprendente. Este sugería que las estrellas gigantes no solo podían generar una supernova, sino que, además, podían hacerlo de una manera insólita.

Este nuevo capítulo de la historia comienza en 2006 con otra noche de observación en el Keck. A diferencia de la primera, el tiempo entonces fue horrible. Esperé largas horas junto al ordenador y, justo cuando comenzaba a preguntarme si mi largo viaje no habría sido en vano, las nubes se abrieron. Aunque el cielo no se encontraba completamente despejado, podían verse algunas estrellas. Decidí observar la supernova más brillante que en aquellos momentos podía verse en el firmamento: un evento de luminosidad excepcional, bautizado como SN 2006gy, que el entonces estudiante de doctorado Robert Quimby, de la Universidad de Texas en Austin, había descubierto ocho días antes con un telescopio veinte veces menor que los de Keck. Conseguí observarla durante 15 minutos antes de que las nubes se cerrasen de nuevo, esta vez de manera definitiva. La noche parecía haber sido un completo fracaso.

Más tarde, sin embargo, un equipo dirigido por mi compañero del Caltech Eran Ofek analizó los datos que había tomado: SN 2006gy se reveló como la supernova más luminosa jamás observada. Un estudio paralelo, dirigido por Nathan Smith, por entonces en la Universidad de California en Berkeley, arrojó una conclusión similar. Aquello carecía de sentido, ninguno de los tipos de supernovas conocidos podía generar tanta luz. La explosión de SN 2006gy ocurrió en una galaxia que el telescopio Hubble no había fotografiado con anterioridad, por lo que tampoco existía ninguna posibilidad de estudiar en detalle su estrella progenitora. No obstante, y a juzgar por la violencia del acontecimiento, la masa de aquel astro probablemente hubiese llegado, como mínimo, a unas 100 veces la del Sol.

Estuvimos considerando varias hipótesis para explicar la luminosidad observada, dos de las cuales se nos antojaron menos improbables que el resto. Según la primera, aquella luz podía corresponderse con radiación térmica proveniente de una onda de choque. Dicha onda se habría formado cuando los restos de la explosión alcanzaron y barrieron el viento estelar, más lento, emitido por la estrella antes del estallido. La segunda explicación residía en la radiactividad. Las supernovas sintetizan nuevos elementos químicos, en gran parte en forma de isótopos radiactivos que, más tarde, se desintegran en otros más estables. Tal vez aquella gigantesca explosión hubiese dado lugar a una enorme cantidad de material radiactivo, cuya lenta desintegración inyectó energía en una nube de restos estelares en expansión y la hizo brillar. Pero ¿qué podía haber producido tanto material radiactivo como para generar semejante luminosidad? Esta última pregunta atrajo nuestro interés. Para responderla, comenzamos a revisar trabajos previos, una búsqueda que nos condujo a una serie de artículos teóricos, viejos y polvorientos, escritos a finales de los años sesenta por Gideon Rakavy, Giora Shaviv y Zalman Barkat. Estos investigadores habían propuesto una nuevo modelo de explosión estelar.

Las estrellas brillan porque en su interior se alcanzan densidades y temperaturas tan elevadas que provocan la fusión del hidrógeno: este se transforma en helio y otros elementos más pesados, un proceso que libera grandes cantidades de energía. Esos dos parámetros, densidad y temperatura, son los que controlan la física y la evolución del núcleo de una estrella masiva. En general, con el transcurso del tiempo, el interior de la estrella se torna más denso y caliente. En el proceso se van cruzando sucesivos umbrales hacia la fusión de elementos cada vez más pesados: primero se fusiona el helio para producir carbono; después, el carbono para producir oxígeno, y así sucesivamente. Cada fase, entre un umbral y otro, puede durar entre miles y miles de millones de años, dependiendo de la rapidez con la que la combustión nuclear afecte a la temperatura y la presión del núcleo.

Rakavy, Shaviv y Barkat calcularon lo que sucedería cuando una estrella de enormes proporciones, tal vez cientos de veces más masiva que el Sol, alcanzase la fase en la que el núcleo se compone principalmente de oxígeno. En estrellas menores sí sabemos lo que ocurre: el astro se contrae y su núcleo se calienta hasta que las condiciones permiten la fusión del oxígeno en silicio. Pero, en una hipergigante, su teoría pronosticaba que el núcleo estelar se contraería por efecto de la gravedad y se calentaría sin alcanzar densidades demasiado elevadas. Así que, en lugar de la fusión del oxígeno, tendría lugar otro proceso: la creación de pares.

EN SÍNTESIS

Durante los últimos años se han observado varias supernovas que han resultado ser más energéticas y duraderas que ninguna de las detectadas con anterioridad.

Las imágenes de archivo han mostrado que sus estrellas progenitoras fueron unas cien veces más masivas que el Sol. Se pensaba que las estrellas de ese tamaño no explotaban.

Algunas de esas supernovas de potencia inusual podrían haberse desencadenado por efecto de ciertos procesos en los que se crea antimateria en el interior del astro.

La primera generación de estrellas que se formaron en el universo comprendía astros mucho mayores que los que nacen hoy. Algunas podrían haber explotado de la manera descrita.

Cuando la materia se calienta a temperaturas extremadamente elevadas, los núcleos atómicos o los electrones más veloces emiten rayos gamma, fotones de muy alta energía. Debido a la famosa ecuación de Albert Einstein que relaciona energía y masa, $E = mc^2$, cuando dos fotones muy energéticos chocan pueden convertirse en otras partículas; en concreto, pueden transformarse en un par consistente en un electrón y su antipartícula, el positrón. Cuando eso sucede, la mayor parte de la energía de los fotones iniciales queda almacenada en forma de materia. Esos electrones y positrones ejercen una presión mucho menor que los fotones a partir de los cuales se originaron: vienen a ser «peso muerto». Por tanto, si en el núcleo de una estrella se alcanzan tales condiciones, su presión disminuirá de repente, como si el astro hubiese abierto una válvula de escape. En las fases previas, es justo la presión lo que impide que la estrella colapse por efecto de su propio peso; ahora, sin embargo, el núcleo del astro se torna inestable y comienza a contraerse con gran rapidez.

Cuando la densidad sobrepasa cierta cota comienza la fusión del oxígeno. Pero ahora dicho proceso no tiene lugar en un núcleo estelar estable, sino en uno que se está contrayendo, por lo que el resultado es explosivo: la energía liberada calienta aún más el material, lo que a su vez acelera la fusión. Sobreviene así una reacción «descontrolada» en la que la estrella quema tal cantidad de oxígeno en un tiempo tan breve —apenas minutos— que la energía liberada supera a toda la energía gravitacional del astro. Las supernovas típicas dejan tras la explosión un remanente, como una estrella de neutrones o un agujero negro. En este tipo de explosión, en cambio, el objeto se destruye por completo. No queda sino una nube en rápida expansión, compuesta en gran parte por los elementos sintetizados durante la violencia de la deflagración. Este tipo de evento se denomina *supernova de inestabilidad de pares*, ya que el astro se desmorona a raíz de la creación de pares electrón-positrón.

La teoría predecía que, en el proceso, además de otros elementos pesados, se produciría una ingente cantidad de níquel 56. Este isótopo se caracteriza por poseer un núcleo firmemente ligado que, no obstante, experimenta una serie de procesos radiactivos que acaban por convertirlo en hierro no radiactivo. De ser este el escenario que tuvo lugar en la estrella precursora de SN 2006gy, pensábamos, la luminosidad de aquella supernova podría explicarse como consecuencia de la radiactividad del níquel 56.

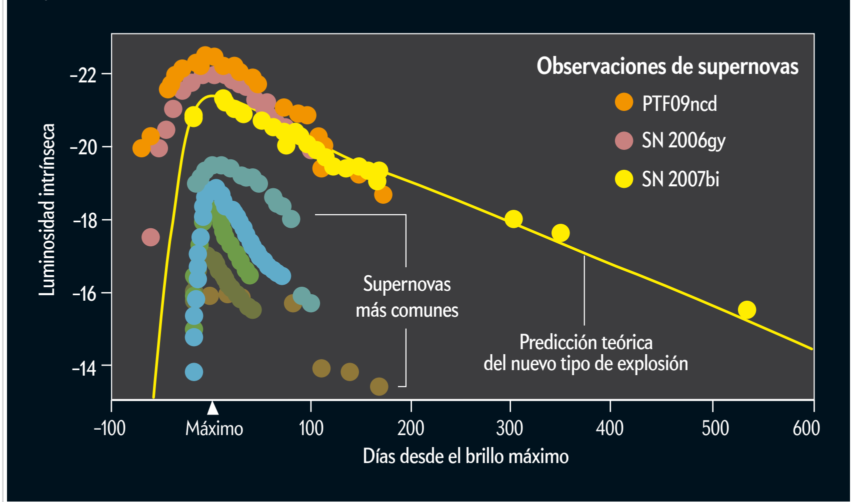
Aunque la teoría propuesta por los tres astrofísicos era correcta, durante decenios se dio por sentado que tales procesos no ocurrirían en la naturaleza. Los expertos en la formación y evolución de cuerpos estelares pensaban que ni siquiera podrían gestarse estrellas tan masivas, o al menos no en el universo actual. Y, aunque hubieran llegado a formarse, sus potentes vientos estelares habrían esparcido con gran rapidez la mayor parte de su masa, por lo que en el núcleo del astro no se habrían alcanzado jamás las condiciones necesarias para desencadenar la inestabilidad de pares. Sin embargo, en el universo temprano, durante los primeros mil millones de años después de la gran explosión, la situación era otra. Las primeras estrellas sí pudieron haber alcanzado masas que las condujesen a explotar como supernovas de inestabilidad de pares. Quizá.

La supernova que había batido todas las marcas, SN 2006gy, comenzó a despertar un gran interés entre los astrónomos, lo que a su vez espoleó más estudios teóricos y observacionales. Pero, a pesar de que el acontecimiento había reavivado el interés por el modelo de inestabilidad de pares, SN 2006gy no parecía mostrar el sello distintivo de la radiactividad del níquel. En una supernova de inestabilidad de pares, la mayor parte de la luz no debería proceder de la explosión, sino del níquel 56 y los demás isótopos radiactivos que esta genera. La radiactividad constituye un fenómeno muy bien estudiado, que sabemos que progresa a un ritmo gradual y predecible. Sin embargo, después de brillar en el cielo durante algunos meses, SN 2006gy desapareció de repente, con demasiada rapidez como para que su luz fuese producto de la radiactividad. Así las cosas, la segunda opción que habíamos considerado (que aquel brillo inusual se hubiese originado en una onda de choque) se convirtió en la explicación aceptada para SN 2006gy. El habernos quedado tan cerca, sin embargo, nos puso alerta ante posibles señales de otros eventos de inestabilidad de pares.

OBSERVACIONES DE SUPERNOVAS

Las más brillantes

Las supernovas estudiadas por el autor y sus colaboradores durante los últimos años han resultado ser las más energéticas jamás observadas. Una de ellas, que comenzó en 2006, alcanzó un brillo récord (*marrón*), solo superado por otro en 2009 (*naranja*). Ambas desaparecieron con relativa rapidez. En 2007, un evento que no mostró un brillo máximo tan elevado fue, sin embargo, el que liberó la mayor cantidad de energía total. Este supuso el primer avistamiento de un nuevo tipo de explosión que se cree que ocurre en las estrellas muy masivas.



FUENTE: AVISHAY GAL-YAM; JEN CHRISTIANSEN (*gráfico*)

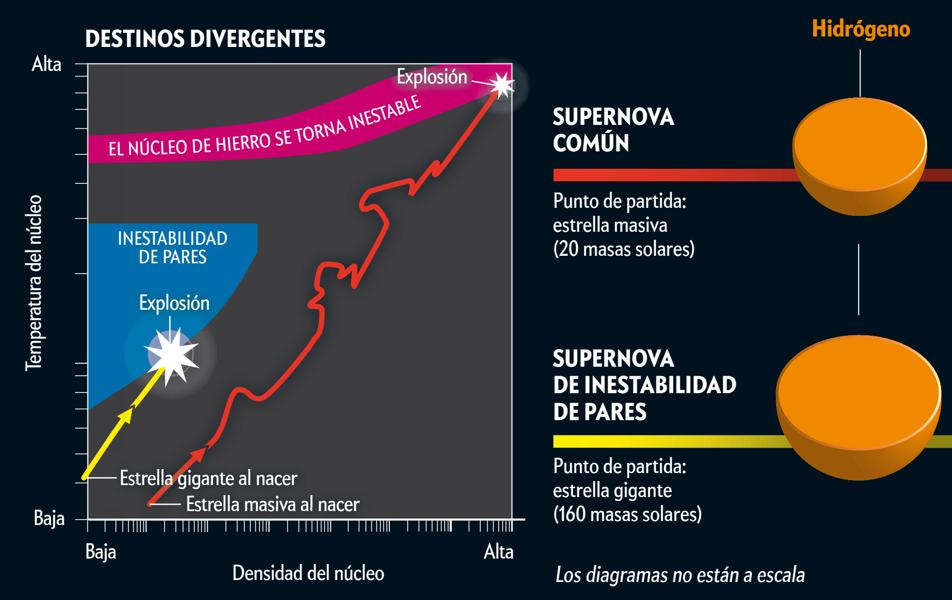
¿LO QUE BUSCÁBAMOS?

Pocos meses después de nuestro golpe de suerte en Hawái partí de vacaciones a Colorado. Allí recibí un correo electrónico de Peter Nugent, del Laboratorio Nacional Lawrence en Berkeley, junto con quien acababa de iniciar una especie de «simulacro» para una gran búsqueda de supernovas. Nugent me había enviado un espectro de supernova muy peculiar.

COMPARACIÓN DE SUPERNOVAS

Así muere una gran estrella

Las estrellas brillan gracias a los procesos de fusión nuclear en los que se sintetizan nuevos elementos químicos. A medida que una estrella envejece, su núcleo se torna más denso y caliente (*gráfica*), por lo que produce elementos cada vez más pesados. Estos se organizan en capas, como las de una cebolla (*diagrama*). Una estrella de masa relativamente elevada, como una de 20 masas solares (*rojo*), evoluciona hasta alcanzar densidades tan elevadas que, al final, colapsa y sufre un final explosivo. Sin embargo, las estrellas muy masivas, como una de 160 masas solares (*amarillo*), pueden morir mucho antes en un estallido de proporciones descomunales, descubierto hace poco.



GRÁFICA ADAPTADA DE: «THE MOST MASSIVE CORE-COLLAPSE SUPERNOVA PROGENITORS», POR R. WALDMAN EN *THE ASTROPHYSICAL JOURNAL*, VOL. 685, 1 DE OCTUBRE DE 2008

En la naturaleza, cada elemento químico absorbe y emite luz con ciertas longitudes de onda que le son propias. Por tanto, el espectro de una fuente astronómica proporciona información sobre la composición química del material que brilla. El espectro que Nugent me había remitido sugería que los elementos que componían la supernova en cuestión, SN 2007bi, se hallaban presentes en proporciones atípicas y a temperaturas inusualmente elevadas.

Tras regresar al Caltech continué estudiando la evolución de aquel evento. Este emitió unas diez veces más luz que las supernovas comunes; además, su luminosidad disminuyó muy despacio: los días se convirtieron en semanas y estas en meses, pero aquella fuente se negaba a apagarse. Al final, tardó más de un año en desaparecer del firmamento. Aunque cada vez me hallaba más convencido de que por fin habíamos identificado una supernova de inestabilidad de pares, hacían falta más datos para corroborar dicha interpretación. Junto con varios colaboradores, durante 2007 y 2008 continuamos observando SN 2007bi con los telescopios del Observatorio del Monte Palomar, en el Caltech. Cuando la luz de aquella explosión comenzó a atenuarse, cerca de un año después de que la descubriéramos, les pedí a mis compañeros del Caltech Richard Ellis y Kulkarni que la observaran con los grandes telescopios Keck.

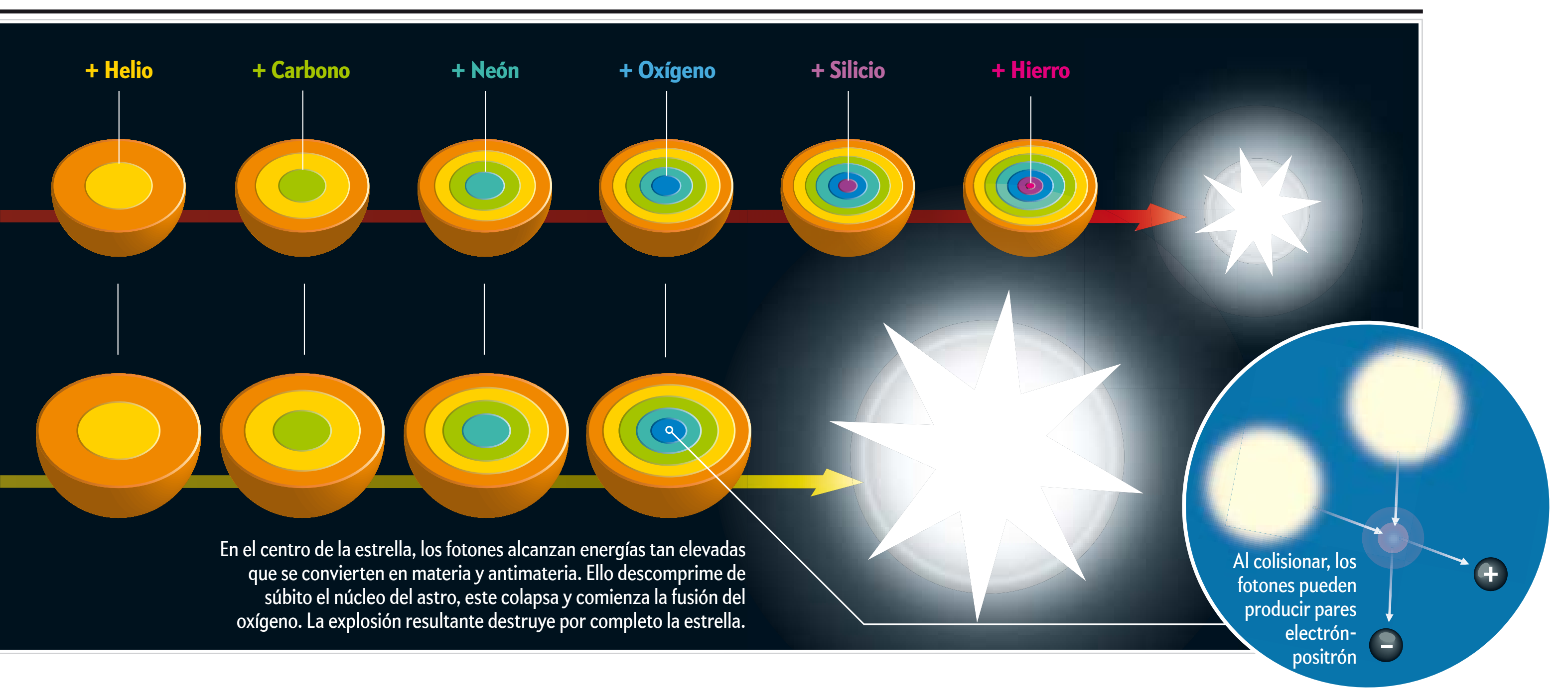
Mientras tanto, me mudé a Israel con mi familia para incorporarme a mi puesto actual en el Instituto Científico Weizmann, en Rejóvot. En agosto de 2008, Kulkarni y su estudiante de doctorado, Mansi Kasliwal, me enviaron el último espectro de SN 2007bi. En un principio no podía dar crédito a lo que veían mis ojos. Pero tras analizarlo una y otra vez hube de convencerme: aquella explosión había sintetizado una cantidad asombrosa de níquel 56, equivalente a entre cinco y siete veces la masa del Sol. Eso no solo significaba unas diez veces más de lo que nadie hubiera observado jamás, sino que se correspondía a la perfección con lo que cabía esperar de una supernova de inestabilidad de pares. Aquella noche no paré de deambular de un lado a otro de mi apartamento. Cuando mi esposa me lanzó una mirada extraña y me preguntó qué sucedía, le respondí que creíamos haber efectuado un gran descubrimiento.

A finales de 2008 viajé al Instituto Max Planck de Astrofísica en Garching para colaborar con Paolo Mazzali, experto mundial en el examen cuantitativo de espectros de supernova. Mazzali no solo podría verificar la bondad de mis análisis preliminares, sino que disponía de datos complementarios obtenidos con el Gran Telescopio del Observatorio Europeo Austral, en Chile. Permanecimos sentados en su despacho mientras el ordenador ejecutaba el código y, al tiempo, llegó la respuesta. Sus resultados cuadraban con nuestras conclusiones: SN 2007bi había generado una cantidad de níquel 56 equivalente a varias masas solares, así como una abundancia relativa de elementos que coincidía a la perfección con las predicciones del modelo de inestabilidad de pares.

MIRAR DOS VECES

Aunque todo parecía indicar que habíamos identificado una supernova de inestabilidad de pares, tras regresar a Israel dejé los datos a un lado durante unos meses. Deseaba ocuparme de otro proyecto relacionado con la supernova gracias a la cual había comenzado todo, SN 2005gl. Cuando, a finales de 2005, encontramos su supuesta estrella progenitora, no podíamos asegurar que se tratase de un solo objeto en lugar de un cúmulo de ellos. Tres años después, la supernova había desaparecido, por lo que podíamos realizar una prueba sencilla: si nuestra candidata no se correspondía con la estrella que había explotado, debía continuar allí. Junto con Leonard, decidimos comprobarlo valiéndonos del telescopio Hubble. Por fin, a finales de 2008 pudimos cerciorarnos de que la estrella había desaparecido. La progenitora de SN 2005gl había sido, por tanto, muy luminosa y probablemente muy masiva: una gemela de Eta Carinae, una de las gigantes azules de mayor tamaño de nuestra galaxia.

Así pues, la teoría imperante sobre las estrellas hipergigantes, según la cual tales astros debían perder la mayor parte de su masa antes de explotar, no era correcta. O al menos no en este caso, que había demostrado que algunas estrellas muy luminosas y masivas existen y pueden explotar antes de desprenderse de su masa. Y si la teoría sobre la pérdida de masa resultaba errónea, existía la posibilidad de que quedasen algunas



hipergigantes que aún podrían acabar sus días como supernovas de inestabilidad de pares.

Entonces decidí volver sobre SN 2007bi, con la intención de hallar argumentos más concluyentes que demostrasen que, en efecto, se trataba de una supernova de inestabilidad de pares. Junto con otros colaboradores, sometimos los datos a todas las pruebas que se nos ocurrieron. Analizamos en detalle su espectro y la evolución temporal de su luminosidad. Comparamos los viejos modelos de explosiones estelares con otros más recientes. Hacia finales de 2009, todos los resultados apuntaban en una misma dirección: la explicación más razonable, casi ineludible, de SN 2007bi radicaba en una supernova de inestabilidad de pares. Tras más de dos años de investigaciones, había llegado la hora de publicar nuestros resultados.

Desde entonces hemos identificado otros tres eventos que bien podrían corresponderse con una supernova de inestabilidad de pares. En general, las explosiones de este tipo parecen ocurrir con muy poca frecuencia: apenas una de cada 100.000 supernovas pertenecería a esta clase. Además, la estrella progenitora debe ser de, al menos, 140 masas solares, quizás incluso 200. Sin embargo, producen cantidades descomunales de elementos químicos y constituyen las explosiones más energéticas que la ciencia haya conocido. Bien podrían merecer el apelativo de *hipernovas*.

Pero su aspecto más fascinante tal vez resida en que nos proporcionan una manera de acercarnos al cosmos primitivo. Se cree que las primerísimas estrellas que ardieron en el universo, unos cien millones de años después de la gran explosión, superaron las 100 masas solares; puede, incluso, que llegasen a ser 1000 veces más masivas que el Sol [*véase* «Estrellas primigenias», por R. B. Larson y V. Bromm; Investigación y Ciencia, febrero de 2002]. Algunas de ellas probablemente estallaron por medio de un mecanismo de inestabilidad de pares, por lo que puede que estas fuesen las primeras explosiones de la historia cósmica en las que se sintetizaron elementos pesados. De esta manera, habrían contribuido a dar forma a las estrellas y planetas que vinieron después; entre ellos, el Sol y la Tierra.

Nuestras observaciones no solo sugieren la existencia de un mecanismo adicional para provocar una supernova. Implican también que el universo actual, al contrario de lo que se pensaba, se encontraría salpicado aquí y allá de estrellas hipergigantes. Si las estrellas primordiales pudieron crecer hasta alcanzar tamaños descomunales, ello fue debido a que se gestaron en un entorno compuesto casi exclusivamente por hidrógeno y helio. Después, la «contaminación» con los productos de la fusión nuclear impuso un límite a los procesos de acreción estelar: en presencia de elementos más pesados, el colapso sobreviene antes y, por tanto, también la ignición del núcleo del astro. Ello dispersa el gas residual del entorno e impide que una estrella continúe acumulando masa. Sin embargo, parece que los elementos pesados no constituyen un freno tan efectivo para el crecimiento estelar como solía pensarse.

Hoy, el gran proyecto de búsqueda de supernovas que junto con Nugent habíamos concebido en 2007 es ya una realidad. Como parte de dicho proyecto, bautizado como Palomar Transient Factory, estamos explorando el cielo a la caza de otros ejemplos de supernovas de inestabilidad de pares. Gracias a él hemos podido identificar un evento muy similar a SN 2007bi. A medida que acumulamos más datos, estamos entendiendo mejor la naturaleza de estas explosiones y cómo contribuyeron a sintetizar los elementos químicos pesados. Algunos instrumentos futuros, como el observatorio espacial James Webb, probablemente cuenten con la resolución necesaria para detectar supernovas de inestabilidad de pares muy lejanas. Y puede que, tal vez, algún día lleguemos a observar la muerte explosiva de alguna de las primeras estrellas que poblaron el universo.

PARA SABER MÁS

Supernovas. Wolfgang Hillebrandt, Hans-Thomas Janka y Ewald Müller en *Investigación y Ciencia*, n.º 363, págs. 16-23, diciembre de 2006.

A massive hypergiant star as the progenitor of the supernova SN 2005gl. A. Gal-Yam y D. C. Leonard en *Nature*, vol. 458, págs. 865-867, 16 de abril de 2009.

Supernova 2007bi as a pair-instability explosion. A. Gal-Yam et al. en *Nature*, vol. 462, págs. 624-627, 3 de diciembre de 2009.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

A la espera de la explosión

La creación artificial de virus de la gripe aviar que podrían propagarse entre los humanos ha encendido un debate sobre la necesidad de proteger a la población frente a la libertad para investigar

Fred Guterl



FOTOILUSTRACIÓN DE KYLE BEAN Y SAM HOFMAN

Las gallinas ya padecían la enfermedad cuando Yoshihiro Kawaoka llegó a EE.UU., en agosto de 1983. Pocos meses antes, en abril, un virus de la gripe aviar había aparecido en las granjas avícolas del este de Pensilvania, pero los veterinarios lo habían considerado de baja patogenicidad, es decir, hacía enfermar a las aves pero apenas mataba a algunas de ellas. Sin embargo, mientras el virus se extendía por las granjas avícolas, se formó una cepa nueva. Las gallinas empezaron a morir en grandes cantidades y los granjeros comenzaron a temer por su medio de vida. El estado llamó al Departamento de Agricultura de EE.UU., que estableció un centro de mando y control temporal en un centro comercial a las afueras de Lancaster. Con el fin de contener la epidemia, se sacrificaron 17 millones de aves desde Pensilvania hasta Virginia.

Kawaoka era un joven investigador japonés que había empezado a trabajar en el Hospital de Investigación Pediátrica San Judas, en Memphis. Su jefe, el virólogo Robert Webster, defendía una teoría: los virus de la gripe humana se originaban en poblaciones avícolas, circulaban de forma inofensiva entre los patos y los gansos y, de vez en cuando, una cepa adquiría la capacidad de sobrevivir en las vías respiratorias superiores de los humanos. Afirmaba que, para combatir la gripe humana, había que comprender primero la gripe aviar. En noviembre, cuando Webster se enteró de la gravedad del brote, lo dejó todo y se dirigió a la zona afectada.

Kawaoka se quedó y siguió el desarrollo de la crisis desde detrás de la cabina de seguridad biológica del laboratorio de biocontención del hospital de Memphis. De las muestras que le enviaron desde el terreno extrajo el virus y lo cultivó. Con él infectó gallinas que introdujo en jaulas alineadas en la pared y esperó a ver qué sucedía. Los resultados le llenaron de preocupación: todas las gallinas habían perecido (la tasa de mortalidad era del cien por cien). Al realizarles la autopsia descubrió que el virus era un patógeno despiadado que afectaba a casi todos los órganos, de modo semejante a como actuaban determinadas cepas del virus del Ébola en los humanos.

En los meses que siguieron a la crisis, Kawaoka se preguntaba por qué en abril la cepa del virus había sido tan leve y en noviembre se había vuelto tan letal. Decidió comparar ambas cepas. Observó que la diferencia se debía a unos pequeños cambios experimentados por el virus. «Ello significaba que se había formado un virus muy patógeno a partir de una sola mutación», me comentó Kawaoka en una entrevista en 2010. Es decir, había numerosas posibilidades de que aparecieran virus de la gripe extremadamente patógenos, en especial en las aves.

Esa experiencia hizo comprender a Kawaoka la necesidad urgente de conocer el modo en que el virus de la gripe aviar causaba problemas a los humanos. Ese conocimiento permitiría determinar la mejor manera de detectarlo con rapidez y preparar vacunas y tratamientos eficaces contra el patógeno. Sobre todo, deseaba saber si una gripe aviar mortífera, semejante a la que había arrasado las granjas avícolas en 1983, podía convertirse en una enfermedad humana. Y si así fuera, ¿qué secuencia tenía que adquirir el virus en su código genético?

Kawaoka halló la respuesta unos treinta años después. Tomó un virus de la gripe aviar, un virus tipo H5N1 que vive en las aves, y lo combinó con el virus H1N1 de la pandemia de 2009. A continuación realizó pruebas con el virus híbrido en hurones (animal empleado en las investigaciones como modelo sustitutivo de los humanos) y observó que se propagaba con rapidez a través de gotitas transportadas por el aire. Con esos resultados, la idea de que un virus de la gripe H5N1 pudiera convertirse en un patógeno humano dejó de ser una hipótesis. Si ello se había logrado en un laboratorio, la naturaleza también lo haría.

Kawaoka envió su trabajo a la revista *Nature*, que lo remitió a sus revisores. El virólogo Ron Fouchier, del Centro Médico Erasmus, en Rotterdam, también desarrolló de forma independiente un virus H5N1 que podía transmitirse a los humanos y lo ensayó en hurones; remitió su trabajo a la revista *Science*. En algún momento, la Casa Blanca conoció esos estudios. En diciembre de 2011, algunos responsables en bioseguridad presionaron para que se retrasara su publicación y se llevara a cabo una moratoria en las investigaciones.

Los expertos en bioseguridad temían que uno de esos virus afectara a las personas del modo en que el virus de 1983 lo había hecho en las gallinas. Si tal era el caso, la investigación podía servir de base para desarrollar un arma biológica. O tal vez, el virus podía escaparse del laboratorio a través de un trabajador infectado accidentalmente. Durante los meses que siguieron a la remisión de los artículos, los científicos discutieron públicamente, a veces a gritos, sobre la letalidad de los nuevos virus y el tipo de restricciones, si fuera el caso, que deberían aplicarse para trabajar con virus de la gripe H5N1 [*véase* «Palos en las ruedas», por A. García Sastre, en Investigación y Ciencia, abril de 2012]. La práctica científica, que se nutre del flujo libre de la información y de la tendencia de los investigadores a seguir su curiosidad allí donde les pueda llevar, choca con la necesidad de salvaguardar la seguridad de la población frente a un patógeno que pudiera convertirse en un arma de destrucción masiva, tan devastadora y difícil de manejar como un arma nuclear.

LA AMENAZA NATURAL

El primer caso registrado de gripe aviar en una granja tuvo lugar en el norte de Italia en 1878. Entonces se pensó que se trataba de una forma virulenta de cólera. En 1901, los científicos

EN SÍNTESIS

Las aves constituyen el reservorio natural de los virus de la gripe que a veces se transmiten a los humanos. Las cepas H5N1 despiertan especial preocupación entre los virólogos, ya que pueden causar una elevada mortalidad en las pocas personas que infectan, a partir, sobre todo, del contacto directo con las aves.

Tras los atentados del 11-S, la inversión estadounidense en defensa se disparó, lo que ha permitido crear en el laboratorio cepas del H5N1 que son transmisibles entre los mamíferos.

Ello ha dado pie a un debate entre los expertos en biodefensa, quienes avisan del riesgo potencial de las nuevas cepas del H5N1 y desean aplicar restricciones a su investigación, y los científicos, quienes opinan que ese tipo de estudios mejoraría la vigilancia de brotes naturales y su censura conllevaría más daños que beneficios.

determinaron que correspondía a algún tipo de virus. En 1955, descubrieron que era un virus de la gripe tipo A, semejante a las cepas que infectaban a los humanos, lo que más tarde llevó a Webster y a otros a preguntarse si había alguna relación entre los brotes de gripe aviar y humana.

La corazonada de Webster de pensar en las aves como el reservorio de los precursores de los virus humanos es ahora un saber común. Las aves silvestres transportan esos virus en el tubo digestivo sin caer enfermas y los transmiten a través de sus heces. Si un ave silvestre infecta a una gallina en una granja, el virus tiene la oportunidad de interactuar con un abanico de virus diferentes en estrecho contacto con cerdos y otros animales. Así ha sucedido en los mercados de animales vivos y en las granjas domésticas de China y del sur de Asia. Se sabe que los virus de la gripe tienen la capacidad de transferir genes a otros virus mediante una combinación de mutaciones y reagrupamientos [*véase* «Evolución vírica en la era genómica», por Raúl Rabadán; Investigación y Ciencia, abril de 2012]. Una granja abierta actúa como una convención de virus, en donde cepas diferentes intercambian material genético del mismo modo que los asistentes a un congreso intercambian tarjetas de visita.

En los últimos decenios, los virólogos mostraban preocupación por las cepas de H5N1 que circulaban por las granjas asiáticas. Los virus de la gripe A se clasifican en función de sus proteínas de superficie, la hemaglutinina y la neuraminidasa, la «H» y la «N» de su designación específica (el virus de 1983 era un H5N2). Si pudiera hablarse de personalidad en un virus, el H5N1 se calificaría de inquieto e imprevisible. Si bien se pensaba que el virus resultaba benigno para las aves silvestres, en 2005 miles de patos, gansos, gaviotas y cormoranes fueron hallados muertos en el lago Qinghai, en el centro de China, aparentemente a causa del H5N1. En la pasada década, el H5N1 ha matado civetas en Vietnam y tigres en un zoo tailandés.

También ha terminado con la vida de personas. Durante el brote de 1997 que afectó a aves de corral en Asia, un niño de Hong Kong de tres años se convirtió en la primera víctima mortal humana. Al acabar el año habían fallecido seis personas. Para frenar el brote, las autoridades de China y de los países vecinos supervisaron la matanza de millones de aves. Aun así, el virus resurgió en 2004 en Tailandia, Vietnam, China e Indonesia.

En total, unas 350 personas han muerto a causa del H5N1, la mayoría por contacto con aves. No es una cifra elevada, pero el virus, según la Organización Mundial de la Salud, provoca una tasa de mortalidad del 60 por ciento. En comparación, el virus de la gripe de 1918, que arrebató la vida a entre 20 y 50 millones de personas, presentaba una tasa de mortalidad del 2 por ciento. Desde que el pasado otoño se publicaron los trabajos de Kawaoka y Fouchier, la tasa real de mortalidad del H5N1 es objeto de un intenso debate. Algunos científicos, sobre todo Peter Palese, profesor de enfermedades infecciosas y catedrático de microbiología de la Escuela de Medicina Monte Sinaí, sostienen que los casos leves de H5N1 no se han informado en su totalidad o no se han detectado en los ensayos, lo que ha dado lugar a una infravaloración de su letalidad. Otros afirman que no todas las muertes por H5N1 se han comunicado, lo que también lleva a un cálculo erróneo de la mortalidad. Kawaoka y Fouchier han descrito que los virus que han creado en el laboratorio provocan una baja mortalidad entre los hurones infectados. Sea cual fuere el peligro que esos virus entrañan, el hecho de que el H5N1 posea la capacidad de propagarse fácilmente entre los humanos es motivo de preocupación.

En septiembre de 2001, en EE.UU. se utilizó como arma el bacilo del carbunco. Convertido en un fino polvo blanco que se envió por correo, mató a cinco personas y aterrorizó a una nación ya atemorizada por los atentados del 11-S. El gasto en biodefensa se disparó. Desde ese año, el Gobierno estadounidense ha invertido más de sesenta mil millones de dólares en almacenamiento de vacunas, vigilancia de enfermedades e investigación básica sobre posibles armas biológicas, incluida la gripe. El Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID), la fuente de recursos más importante de EE.UU., triplicó su presupuesto de 2003 (de 17 a 50 millones de dólares) para las investigaciones sobre la gripe; en 2004 lo duplicó de nuevo hasta alcanzar los 100 millones de dólares. En 2009, la financiación alcanzó un máximo de casi 300 millones, aunque desde entonces la cifra ha descendido ligeramente. Kawaoka ha sido el destinatario de una parte de esos generosos recursos. Desde 2006 ha recibido casi 500.000 dólares anuales del NIAID para investigar «el potencial pandémico de los virus de la gripe H5N1», según informa la página web de los Institutos Nacionales de la Salud. Fouchier ha recibido sus fondos del grupo de Palese, en Monte Sinaí, que ha subcontratado el trabajo mediante una subvención del NIAID. El laboratorio de Fouchier ha creado mutaciones en un virus H5N1 para mejorar su transmisibilidad y, a continuación, ha introducido el virus en hurones hasta conseguir que se propagaran entre ellos a través de gotitas en el aire. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) cuentan también con un equipo que estudia la transmisibilidad del H5N1, pero no ha logrado tanto éxito como los grupos de Kawaoka y Fouchier.

EL ARMA

No obstante, años después del 11-S, la preocupación acerca de la posible utilización de la viruela como arma biológica eclipsó a la que despertaba la gripe. El virus que causa la viruela mata a una de cada tres personas infectadas y persiste durante años en sus huéspedes. Se declaró erradicada en 1979. Aunque oficialmente se guardan solo dos muestras bajo llave en Atlanta y Koltsovo, en Rusia, ha habido rumores persistentes acerca de otras muestras ilegales. En respuesta a los temores tras los atentados del 11-S, EE.UU. produjo cerca de 300.000 dosis de vacuna antivariólica que ahora se hallan en almacenes secretos distribuidos por todo el país.

En 2005, la gripe formaba parte de la agenda sobre armas biológicas, pero los responsables en bioseguridad del Gobierno le concedieron un respiro. Los científicos habían conseguido reconstruir el virus de la gripe de la pandemia de 1918 a partir de muestras de tejido de restos humanos congelados en el hielo ártico. El Consejo Nacional Asesor de Ciencia para la Bioseguridad (NSABB) deliberó y decidió que los beneficios para la ciencia y la salud pública superaban los riesgos para la seguridad. Hace poco, el actual presidente del NSABB, Paul Keim, calificó de errónea tal decisión. El virus pandémico de 2009, un tipo H1N1 de baja patogenicidad, hizo esta cuestión irrelevante al conferir a la mayor parte de la población mundial una inmunidad, al menos parcial, frente al virus de 1918. Debido a que el H5N1 resulta nuevo para el sistema inmunitario humano, carecemos de resistencia natural contra él.

Algunos expertos en defensa consideran que los virus H5N1 de laboratorio creados por Fouchier y Kawaoka son potencialmente más peligrosos que el virus de la viruela. Los virus de la gripe resultan más contagiosos que los de la viruela y se propa-

Evolución de un arma biológica

La gripe ha causado pandemias desde hace mucho tiempo, pero el virus de la gripe aviar H5N1 se propaga con dificultad de una persona a otra. Nuevos hallazgos sugieren que la naturaleza o el terrorismo podrían cambiar tal situación y allanar el camino para la aparición de la gripe aviar como arma biológica. En los años noventa del siglo XX, diversos brotes de la cepa H5N1 entre las aves de corral en Asia alertaron a las autoridades sanitarias acerca de su potencial como cepa pandémica humana. Si un virus de la gripe muy patógeno llegara a propagarse tan rápido como el virus H1N1 de 2009, las autoridades tendrían poco tiempo para reaccionar. Desde los atentados del 11-S, la gripe (incluida la cepa pandémica de 1918) se ha considerado un arma biológica potencial.

gan con mayor rapidez en la población humana, por lo que las autoridades sanitarias disponen de menos tiempo para proporcionar vacunas y tratamientos. Michael Osterholm, director del Centro para la Investigación y Prevención de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Minnesota y miembro del NSABB, hace hincapié en la transmisibilidad del virus de la gripe. La perspectiva de un virus H5N1 muy contagioso que produjera en los humanos una mortalidad próxima al 60 por ciento, como la observada entre las aves, es terrible. Como Osterholm ha señalado, incluso si la patogenicidad del H5N1 alcanzara solo el 20 por ciento, resultaría más mortífero que el virus de la pandemia de 1918. El pasado mes de diciembre, el NSABB pidió que se ocultaran algunos detalles de los estudios de Kawaoka y Fouchier, pero en marzo autorizó la publicación de los trabajos completos.

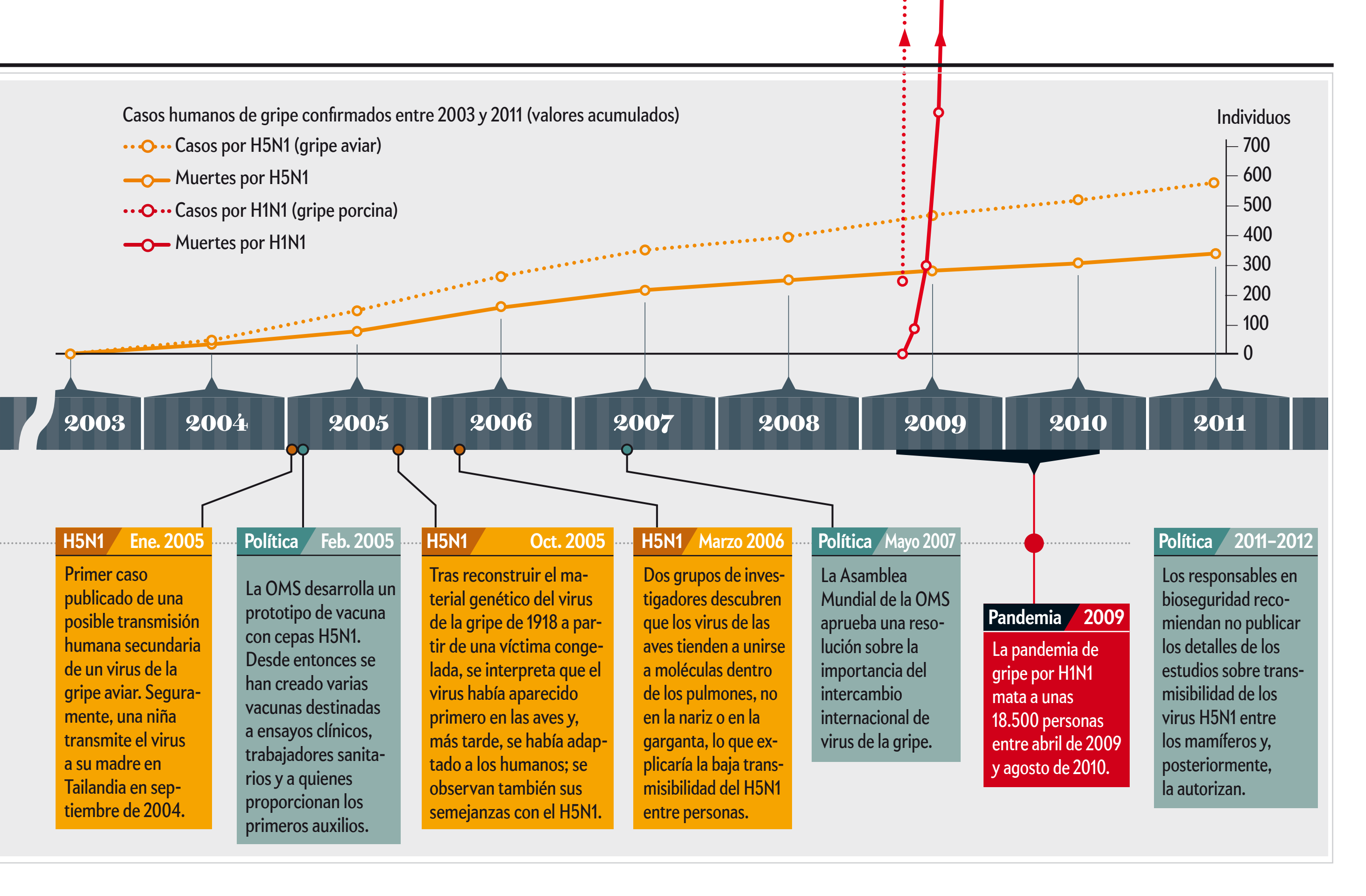
Los especialistas en bioseguridad concuerdan en que la gripe aviar o, más concretamente, el virus H5N1 transmisible entre mamíferos creado en el laboratorio, representa un arma biológica potencial que, al igual que la viruela, debe controlarse. Richard H. Ebright, experto en biodefensa y bioquímico de la Universidad Rutgers, opina que la existencia en sí del virus ya constituye un riesgo. «Hay el peligro de que se produzca una liberación accidental o de que alguien lo convierta en un arma».

Lo que más ha molestado a expertos en defensa y también a numerosos científicos es que la investigación se haya llevado a cabo sin ningún análisis previo de los beneficios y los riesgos. El NSABB, que tan solo constituye un consejo asesor sin responsabilidad de supervisión, no se involucró en el tema hasta ser incitado a ello por la Casa Blanca. En 2007, el equipo de John Steinbruner, del Centro para Estudios Internacionales y de Seguridad en Maryland, escribió un informe en el que se recomendaban «algunas restricciones en la libertad de acción en el campo de la investigación fundamental, donde la autonomía individual ha sido tradicionalmente valorada como la mejor de las razones». El informe fue ignorado durante mucho tiempo. No obstante, a raíz de la publicación de los trabajos de Fouchier y Kawaoka, el Gobierno estadounidense pidió a los diferentes organismos que financiaba que analizaran los riesgos de sus estudios con virus de la gripe H5N1 y la gripe de 1918.

Steinbruner y otros aconsejaron que se constituyera algún grupo de supervisión internacional, con cierto poder para imponer restricciones y controles obligatorios a investigaciones potencialmente peligrosas, al igual que la OMS hace ahora con la viruela. Según él, no se trataría de una protección sin fisuras, pero establecería las normas para que nadie pudiera encerrarse en un laboratorio y llevar a cabo tales experimentos por su cuenta. Un virus H5N1 diseñado para poder difundirse entre los mamíferos representa un agente de destrucción masiva comparable o superior a las armas nucleares. No basta, por tanto, que los científicos se muestren individualmente cuidadosos. Hay que conseguir un procedimiento de seguridad institucional.

¿Cuán restrictivos resultarán esos procedimientos? La tecnología de armas nucleares es materia militar clasificada, lo que significa que algunas investigaciones solo pueden realizarse en secreto. Por el contrario, la gripe constituye un asunto de salud pública mundial. La clasificación de algunos aspectos de la investigación sobre el H5N1 dejaría a los científicos y a los responsables de la salud pública en la más completa oscuridad acerca de una de las mayores amenazas mundiales para la humanidad. No obstante, numerosos expertos en seguridad están a favor de restringir los estudios sobre virus transmisibles a mamíferos a tan solo los laboratorios más seguros, lo que excluiría aquellos donde Kawaoka y Fouchier llevaron a cabo su tra-

FUENTES: «GRIPE AVIAR H5N1: CRONOLOGÍA DE LOS PRINCIPALES ACONTECIMIENTOS», POR LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. 13 DE DICIEMBRE DE 2011 (*datos cronológicos del H5N1*), OMS (*casos humanos de H5N1 y H1N1*).



bajo. Tales restricciones pondrían la investigación fuera del alcance de muchos científicos.

Numerosos investigadores han defendido con fervor el trabajo de Kawaoka y Fouchier con el argumento de que, cuanto más sepamos sobre el H5N1, mejor podremos protegernos de la amenaza natural. Opinan que la ciencia avanza mejor cuando no se le ponen trabas. Conocer con precisión los componentes genéticos que confieren al H5N1 los rasgos de letalidad y transmisibilidad permitiría a los expertos en salud estar al tanto de la aparición en la naturaleza de cepas nuevas peligrosas, con lo que dispondrían de mayor tiempo para hacerles frente. Una vez que ha surgido un virus nuevo de la gripe humana y ha comenzado a propagarse, es demasiado tarde para detener la primera oleada de infecciones. Por regla general, la producción de una vacuna antigripal tarda seis meses, a veces más. Cuando el virus H1N1 fue identificado por las autoridades sanitarias en abril de 2009, ya se había extendido por México y EE.UU. y estaba a punto de convertirse en una pandemia.

Por otra parte, uno de los componentes genéticos responsable de la transmisibilidad del H5N1, descubierto por Kawaoka, se ha observado en los virus salvajes, lo que sugiere que el peligro sigue acechando. Según opina Kawaoka en un ensayo escrito en *Nature*, debido a que en la naturaleza pueden aparecer las mutaciones del H5N1 que lo hacen transmisible a los mamíferos, sería irresponsable no estudiar el mecanismo subyacente. El investigador ha declinado ser entrevistado para el presente artículo. Fouchier ha defendido su trabajo en los mismos términos.

No obstante, conocer los detalles genéticos de los virus de la gripe potencialmente letales tiene escasa utilidad si se carece de fondos, contactos o acceso a los animales en libertad. Durante los brotes del H5N1, los virólogos comenzaron a controlar de forma estricta los mercados de animales vivos del sur de China, pero estas medidas no se aplicaron debidamente en todo el país ni en el sudeste asiático. En EE.UU., las explotaciones ganaderas prohíben a menudo a las autoridades sanitarias hacer análisis a sus cerdos, a pesar de que se sospecha que los precursores del H1N1 responsable de la pandemia de 2009 surgieron en las granjas porcinas del país años antes de aparecer en México [*véase* «Fábricas de gripe», por Helen Branswell; Investigación y Ciencia, marzo de 2011].

Puede que la vigilancia no baste para prevenir las pandemias humanas. «Ahora estamos mejor preparados que cuando tuvo lugar la pandemia por H1N1», comenta Nancy Cox, directora de la Sección para la Gripe de los CDC, «pero el mundo no está preparado ante la aparición de un virus de la gripe muy contagioso y patógeno en los humanos. Sinceramente, no creo que lo esté hasta que dispongamos de una vacuna universal que proteja frente a todas las cepas». Pero el desarrollo de tal vacuna no parece inmediato, lo que nos deja en la incómoda posición de saber mucho, pero todavía demasiado poco.

Fred Guterl es editor de *Scientific American*.

PARA SABER MÁS

Controlling dangerous pathogens. John Steinbruner, Elisa D. Harris, Nancy Gallagher y Stacy M. Okutani. Informe del CISSM, Escuela de Salud Pública, Universidad de Maryland, marzo de 2007.
The history of avian influenza. Blanca Lupiani y Sanjay M. Reddy en *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Disease*, vol. 32, n.º 4, págs. 311-323, julio de 2009.
The potential for respiratory droplet-transmissible A/H5N1 influenza virus to evolve in a mammalian host. C. A. Russell et al., en *Science*, vol. 336, págs. 1541-1547, junio de 2012.

Thierry Douki es bioquímico del Comisariado de la Energía Atómica de Francia (CEA) y dirige el Laboratorio de Lesiones de los Ácidos Nucleicos en Grenoble, donde **Jean-Luc Ravanat** trabaja también como bioquímico del CEA. **Dimitra Markovitsi** es fotoquímica del CNRS y dirige el Laboratorio Francis Perrin en el CEA de Saclay. **Évelyne Sage** es bióloga del CNRS en el Laboratorio de Biología de las Radiaciones, en el Instituto Curie de Orsay.

BIOQUÍMICA

El ADN bajo el efecto del sol

Los mecanismos fotoquímicos que alteran el ADN de las células cutáneas durante la exposición solar aumentan el riesgo de cáncer de piel

Thierry Douki, Jean-Luc Ravanat, Dimitra Markovitsi y Évelyne Sage

La costumbre de tomar el sol para adquirir una piel bronceada se practica en Europa desde principios del siglo xx. Hasta el siglo xix, la tez pálida constituía una prueba de pertenencia a la aristocracia; las clases obrera y campesina, que desempeñaban su actividad al aire libre, presentaban la tez bronceada. Más tarde, la revolución industrial conllevó la reclusión de los obreros en las fábricas, lejos del sol, mientras que las clases sociales acomodadas redescubrían el turismo de balneario. En 1936, con la aparición de las vacaciones pagadas, la piel bronceada se convirtió en un fenómeno de moda.

Se descubrieron entonces los efectos perniciosos de la exposición prolongada al sol y el peligro de las quemaduras solares. En efecto, los rayos ultravioleta del sol provocan cáncer de piel. Se cambió la formulación de las cremas solares (que surgieron en el decenio de 1920) para convertirlas en eficaces filtros contra los rayos ultravioleta B, ya que se creía que solo esta pequeña parte del espectro solar resultaba perjudicial para la piel. Pero ¿mediante qué mecanismos?

Desde el decenio de los sesenta del siglo xx se han venido estudiando los efectos de los rayos ultravioleta sobre el ADN (el portador de la información genética) de las células cutáneas. Se

EN SÍNTESIS

Las radiaciones ultravioleta del sol provocan lesiones en el ADN que pueden dar lugar a mutaciones genéticas.

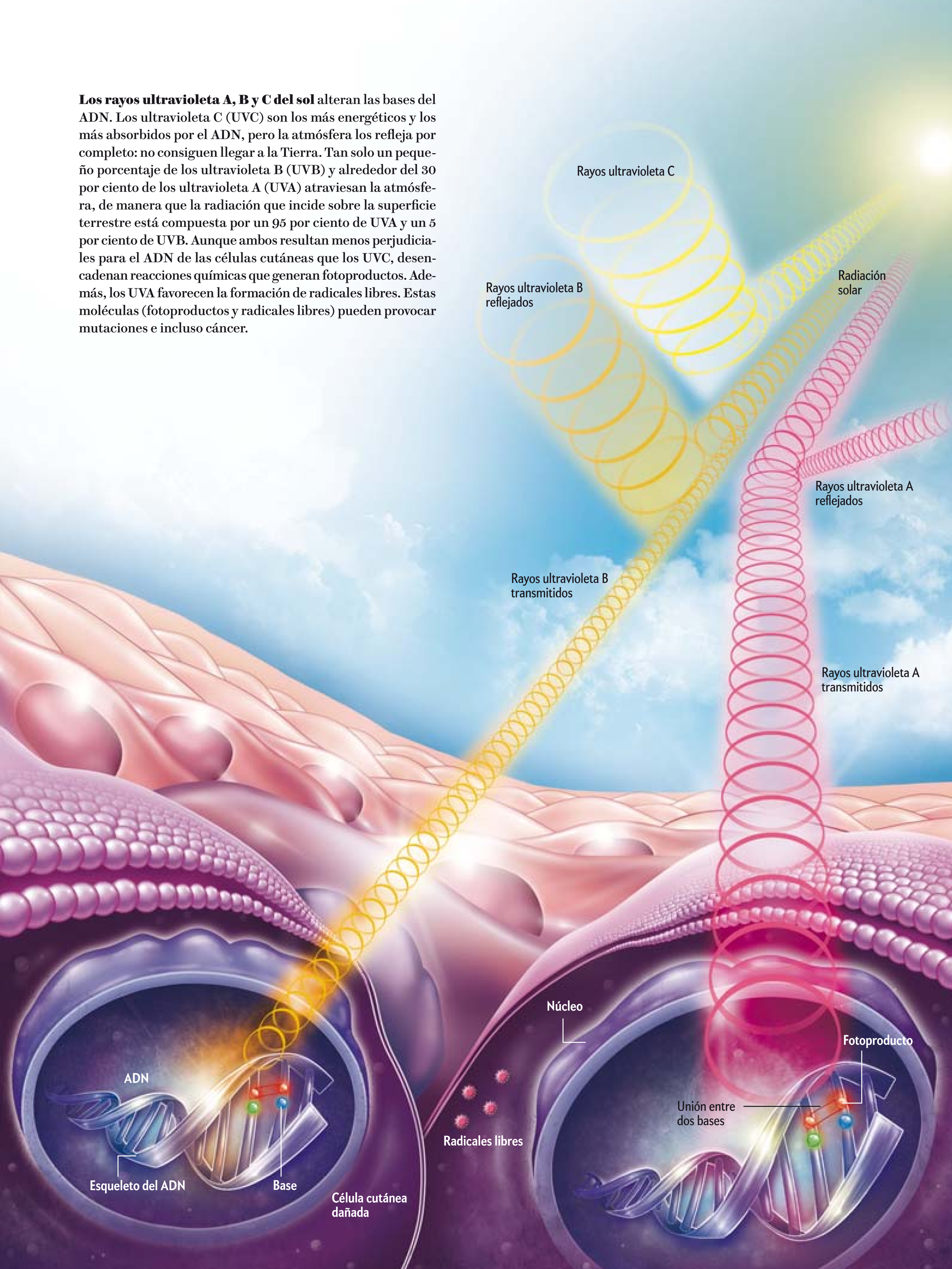
Hasta ahora, se creía que los rayos ultravioleta B eran los más perjudiciales, al desencadenar reacciones químicas entre las bases del ADN.

Sin embargo, aunque son menos absorbidos por el ADN, los rayos ultravioleta A provocan lesiones similares.

La identificación de estos daños o fotoproductos en el ADN ayuda a comprender mejor la aparición de mutaciones y del cáncer de piel.

JULIA FRAUD, *POUR LA SCIENCE*

Los rayos ultravioleta A, B y C del sol alteran las bases del ADN. Los ultravioleta C (UVC) son los más energéticos y los más absorbidos por el ADN, pero la atmósfera los refleja por completo: no consiguen llegar a la Tierra. Tan solo un pequeño porcentaje de los ultravioleta B (UVB) y alrededor del 30 por ciento de los ultravioleta A (UVA) atraviesan la atmósfera, de manera que la radiación que incide sobre la superficie terrestre está compuesta por un 95 por ciento de UVA y un 5 por ciento de UVB. Aunque ambos resultan menos perjudiciales para el ADN de las células cutáneas que los UVC, desencadenan reacciones químicas que generan fotoproductos. Además, los UVA favorecen la formación de radicales libres. Estas moléculas (fotoproductos y radicales libres) pueden provocar mutaciones e incluso cáncer.



descubrió que los rayos ultravioleta B (UVB) creaban enlaces entre determinados átomos de la molécula de ADN, mientras que los ultravioleta A (UVA) actuaban de forma indirecta, al alterar diversos componentes celulares. El efecto de los últimos se asociaba sobre todo al envejecimiento de la piel. Por lo tanto, los UVB, aunque menos abundantes en la radiación solar que incide sobre la piel, parecían los más peligrosos.

No obstante, desde finales de la década de los noventa se reconoce también el impacto de los UVA: no solo representan una parte importante del espectro de la radiación solar que alcanza la piel sino que, además, se ha visto que pueden provocar tumores en animales de laboratorio. Asimismo, en fecha más reciente hemos demostrado que en el ADN generan el mismo tipo de enlaces químicos que los UVB, alteraciones que pueden dar lugar a mutaciones genéticas, e incluso cáncer.

LA POBLACIÓN EXPUESTA AL SOL

En 2008, un estudio sociológico de la Seguridad Social y del Instituto Nacional de la Salud y la Investigación Médica de Francia demostraba que, si bien la mayoría de la población reconocía los riesgos asociados a la exposición solar, su comportamiento en las playas no reflejaba tal creencia: menos de la tercera parte se protegía y la mayoría tomaba el sol durante las horas del día de mayor irradiación. No sorprende por tanto que, en Europa, el número de casos de cáncer de piel aumente entre un cinco y un siete por ciento anual y que, en Francia, se diagnostiquen al año 90.000 nuevos casos y fallezcan 1300 personas. ¿Cómo provocan cáncer las radiaciones ultravioleta?

El ADN posee una estructura química compleja que le permite replicarse fielmente y traducirse en proteínas. Está formado por bases nitrogenadas o nucleotídicas (adenina, citosina, guanina y timina) unidas a un «esqueleto» de azúcares y fosfatos. Y se compone de dos hebras enrolladas en forma de doble hélice. Sin embargo, numerosos agentes químicos o físicos pueden dañar las bases o el esqueleto. A veces, tales daños se traducen en mutaciones, es decir, en modificaciones de la información genética. Las células afectadas pueden empezar a multiplicarse de forma incontrolada, la primera etapa de los mecanismos que dan lugar al cáncer.

La radiación ultravioleta tiene, por consiguiente, la capacidad de alterar el ADN. La presencia de esos rayos en la luz solar contribuye en gran medida a los problemas que esta ocasiona en la salud pública. Causan la mayoría de los tumores cutáneos: los carcinomas y los melanomas. Los segundos, los menos frecuentes (menos del diez por ciento de los tumores cutáneos), despiertan especial preocupación por dos motivos: por un lado, las células del melanoma se propagan fácilmente y forman metástasis; por otro, todavía no existe ningún tratamiento contra ellos.

Desde hace tiempo se estudian los daños de la radiación ultravioleta sobre el ADN; los primeros trabajos datan de finales de los años cincuenta. Se sabe que por efecto de la radiación, las bases del ADN reaccionan y forman fotoproductos, pero todavía no se conocen todas las etapas del proceso.

Los rayos ultravioleta del sol están constituidos por fotones con una amplia gama de energía. Los ultravioleta C (UVC), que presentan las menores longitudes de onda (entre 200 y 280 nanómetros), son los más energéticos y los que el ADN absorbe con mayor eficacia. Los UVB (entre 280 y 320 nanómetros) y los UVA (entre 320 y 400 nanómetros) poseen menos energía que los UVC. Pero la capa de ozono de la atmósfera impide el paso de los UVC emitidos por el sol, de una gran mayoría de los UVB y de dos terceras partes de los UVA. La luz solar que alcanza la superficie terrestre contiene, por tanto, un 95 por ciento de radiación UVA y un cinco por ciento de UVB, porcentajes que varían en función de la hora del día, la latitud y la altitud.

FOTONES QUE ALTERAN EL ADN

La longitud de onda de la radiación incidente determina la naturaleza de los daños causados en el ADN y, por tanto, las consecuencias biológicas. No todas las modificaciones del ADN resultan perjudiciales y no todas son eliminadas por los sistemas celulares de reparación del genoma con la misma eficacia.

Además, el ADN presenta un máximo de absorción en la región de los rayos UVC (a 257 nanómetros), absorción que disminuye en los UVB y que se vuelve aún más débil en los UVA. Los UVC son, pues, los más absorbidos, aunque también los más reflejados por la atmósfera hacia el espacio. Por el contrario, los UVA son los menos absorbidos, pero los que mejor atraviesan la atmósfera y, en consecuencia, los más abundantes. Ahora bien, al ser absorbidos por el ADN, los UVB desencadenan reacciones fotoquímicas entre las bases. Por su parte, los UVA provocan la oxidación del ADN por medio de mecanismos indirectos.

En 2003, nuestros equipos del Comisariado de la Energía Atómica (CEA) en Grenoble y del Instituto Curie demostraron que, además de dañar el ADN mediante mecanismos de oxidación, los UVA provocaban alteraciones semejantes a las de los UVB. Obtuvimos esos resultados en cultivos celula-

La doble hebra de ADN absorbe, sobre todo, los rayos ultravioleta C. Esta absorción (*azul*) es menor en los ultravioleta B y muy débil en los ultravioleta A. Sin embargo, la luz solar que incide sobre la superficie de la Tierra, desprovista de ultravioleta C, contiene un 5 por ciento de ultravioleta B y un 95 por ciento de ultravioleta A (*blanco*). Por tanto, aunque estos últimos sean absorbidos en menor medida por el ADN, desencadenan ciertas reacciones químicas.

POUR LA SCIENCE

res y, en 2006, en colaboración con el Instituto de Investigación Pierre Fabre, los confirmamos en la piel humana.

Para comprender por qué las radiaciones ultravioleta causan mutaciones, los fotoquímicos estudian el modo en que la absorción de un fotón daña el ADN. Las bases de la molécula absorben los fotones ultravioleta, los cuales modifican la estructura electrónica de los átomos (la configuración de los electrones alrededor del núcleo). Como consecuencia, el ADN adquiere un estado excitado, con una energía superior a la de su estado habitual. Sus constituyentes pueden entonces reaccionar entre sí.

Mientras que los primeros trabajos realizados durante los años sesenta se centraron en las bases del ADN aisladas, hoy se estudian los estados excitados de la doble hebra de ADN. Tales avances han sido posibles gracias, por un lado, a la potencia de los ordenadores para realizar cálculos complejos y, por otro, a la espectroscopía con resolución temporal, una técnica que proporciona información sobre la vida media de las especies químicas intermedias que se forman antes de la aparición de un fotoproducto.

En primer lugar, hemos examinado el modo en que una doble hélice de ADN absorbe los rayos UVA. Hemos desarrollado en el laboratorio un modelo de ADN formado por 20 pares de bases adenina-timina: la molécula resultante presenta una absorción débil, pero relevante, de los UVA. Sin embargo, una mezcla de esas bases aisladas no absorbe tales longitudes de onda. Los resultados demuestran que, al contrario de lo que se pensaba, las reacciones fotoquímicas del ADN no solo son provocadas por los ultravioleta C y B, sino también por los A.

Gracias a la espectroscopía con resolución temporal, hemos demostrado después que los estados excitados originados por la absorción de los UVA difieren de los que generan los UVB y los UVC: se trata de estados «de transferencia de carga». En esa configuración electrónica, ciertas bases presentan carga positiva y otras negativa, de manera que pueden reaccionar entre sí.

¿Qué sucede con la energía de la radiación absorbida por el ADN? Una parte importante se disipa en forma de calor en el entorno del ADN. Otra se reparte entre las bases, que pasan de un estado excitado a otro. En el laboratorio, hemos demostrado que esa transferencia de energía comienza menos de 100 femtosegundos (100×10^{-15} segundos) después de la absorción. Una diminuta fracción del ADN excitado emite entonces una radiación de fluorescencia. Y otra fracción aún más pequeña experimenta reacciones químicas.

REACCIONES FOTOQUÍMICAS

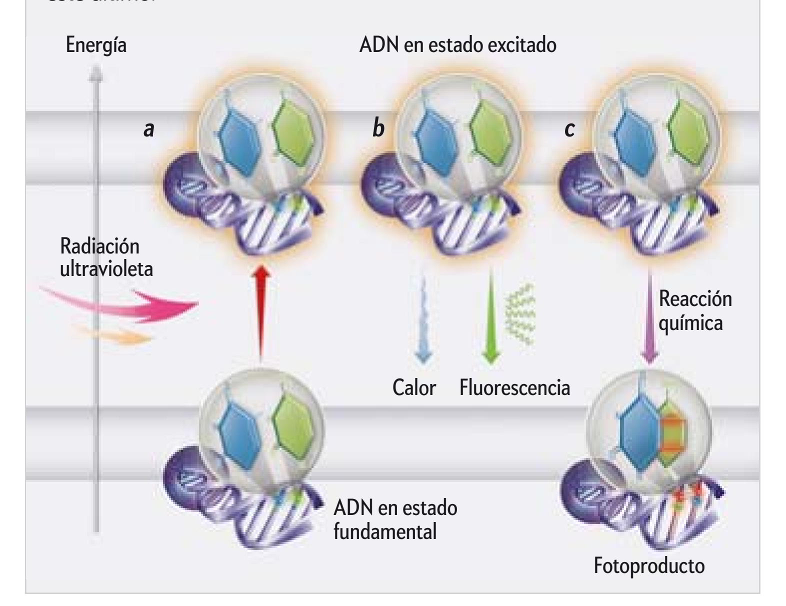
El ADN excitado y sus fotoproductos

La absorción de la radiación ultravioleta por el ADN desencadena una serie de mecanismos que preceden a la aparición de daños o fotoproductos. Para caracterizar estas etapas intermedias, que permiten comprender la formación de las lesiones, se utiliza la espectroscopía con resolución temporal.

Durante un período de tiempo muy corto se excita el ADN por medio de un láser ultravioleta (*a*). Una parte de la energía absorbida por el ADN se disipa en el entorno en forma de calor (*b*). Otra parte es transferida a las bases, que pasan de un estado excitado a otro. Una pequeña fracción de este ADN excitado emite luz fluorescente (*b*), mientras que otra fracción, todavía más pequeña, sufre una serie de reacciones químicas que dan lugar a fotoproductos (*c*).

Por tanto, durante períodos de tiempo muy breves, que pueden durar entre unos cien femtosegundos y algunos nanosegundos, se pueden detectar señales cuyas propiedades dependen de las especies químicas generadas por los rayos ultravioleta. La detección de fluorescencia nos proporciona información sobre la energía de los distintos estados excitados y sobre su vida media. Incluso es posible calcular el tiempo que dura la presencia de algunas especies intermedias que no emiten fotones.

Se ha determinado así que el tiempo que separa la absorción de un fotón de la aparición de un fotoproducto depende de la estructura química de este último.



FUSIÓN DE BASES

En la actualidad, visualizar en tiempo real la aparición de un fotoproducto en una doble hélice de ADN sigue constituyendo un reto. La probabilidad de que el ADN reaccione es muy pequeña. Sin embargo, se están realizando progresos mediante el estudio de una hebra sencilla formada solo por timinas, que presenta una reactividad muy superior a la de una doble hélice. También hemos aprendido que el tiempo que transcurre entre la absorción de un fotón de radiación UVC y la formación de un fotoproducto depende en gran medida de la estructura química de este último. Los dímeros de timina (fotoproductos formados por la unión de dos timinas) del tipo del ciclobutano aparecen en menos de un picosegundo (10^{-12} segundos), mientras que los fotoproductos del tipo (6-4) (denominación que procede de la posición de los átomos que reaccionan en la molécula), lo hacen en cuatro milisegundos, ya que en la reacción interviene un producto intermedio.

Entre 1960 y 1990, se estudió la estructura de los fotoproductos derivados de esos estados excitados. La mayor parte de los experimentos se llevaron a cabo con fragmentos cortos de ADN, fáciles de obtener en gran cantidad, que fueron expuestos a fuertes dosis de rayos UVB. También se demostró que solo

JULIA FRAUD, *POUR LA SCIENCE*

dos de las cuatro bases del ADN se ven afectadas: la timina y la citosina, pertenecientes a la familia de las pirimidinas. Cuando estas se hallan adyacentes en una hebra de ADN se generan entre ellas nuevos enlaces covalentes (uniones químicas fuertes), lo que da lugar a fotoproductos diméricos.

¿Por qué las pirimidinas son las únicas que reaccionan cuando se encuentran excitadas? Estas presentan un enlace doble entre dos átomos de carbono. En 1958, el equipo holandés de R. Beukers y W. Berends describió el primer producto resultante de la redistribución de los dobles enlaces de dos timinas. Una de esas estructuras, que contiene un anillo de cuatro átomos, es un dímero del tipo del ciclobutano. Tras ese descubrimiento se identificaron otros fotoproductos y se puso de manifiesto que entre dos citosinas, o entre una timina y una citosina, se producía el mismo tipo de reacciones.

En el ADN se generan, por tanto, un gran número de fotoproductos. Para detectarlos, se han desarrollado métodos bioquímicos, como la fabricación de anticuerpos de conejo que reconocen los fotoproductos, y de química analítica, que permite separar los fotoproductos del ADN mediante técnicas cromatográficas. Gracias a esos avances puede cuantificarse la formación de distintos fotoproductos.

Se ha observado que, bajo los efectos de los rayos ultravioleta, las secuencias timina-timina y timina-citosina reaccionan más que las parejas citosina-timina y citosina-citosina. Además de influir en la eficacia de la reacción, la secuencia afecta también a la proporción entre dímeros del tipo del ciclobutano y fotoproductos de tipo (6-4). Esta relación entre los distintos fotoproductos es igual en el ADN puro en disolución y en las células cutáneas aisladas: una vez que el fotón ha sido absorbido, el entorno modifica poco la fotoquímica del ADN. En cambio, el rendimiento de las reacciones en la piel resulta menor que en las células cutáneas aisladas debido a la pigmentación del tejido. En efecto, la melanina, un biopolímero que absorbe las radiaciones ultravioleta, ejerce un efecto protector: las pieles bronceadas, más ricas en melanina, resisten mejor los rayos del sol.

Además de la eficacia en la formación de fotoproductos, se han determinado otras características de los daños causados en el ADN. En primer lugar, se sabe que los fotoproductos de la citosina son bastante inestables: al reaccionar con una molécula de agua se convierten en derivados del uracilo, una base del ARN, el otro ácido nucleico presente en las células. En segundo lugar, que aparecen heterogeneidades en la localización de los fotoproductos a lo largo de un gen: ciertas regiones reaccionan más que otras y, por tanto, presentan mayor cantidad de fotoproductos. Sin duda, este tipo de variaciones se deben a efectos estructurales. Y hay otros factores que modifican la reactividad local, como la presencia de proteínas fijadas sobre el ADN.

DE LA LESIÓN A LA MUTACIÓN

¿Qué ocurre cuando el ADN es alterado y forma fotoproductos? Una cadena de acontecimientos, estudiada tanto en sistemas sencillos como en la piel humana, ha permitido explicar el efecto biológico de la radiación ultravioleta y muchas de las características de los tumores cutáneos.

Para empezar, se demostró que los fotoproductos podían desencadenar la apoptosis celular, una muerte programada que evita la división de las células que presentan alteraciones en el genoma.

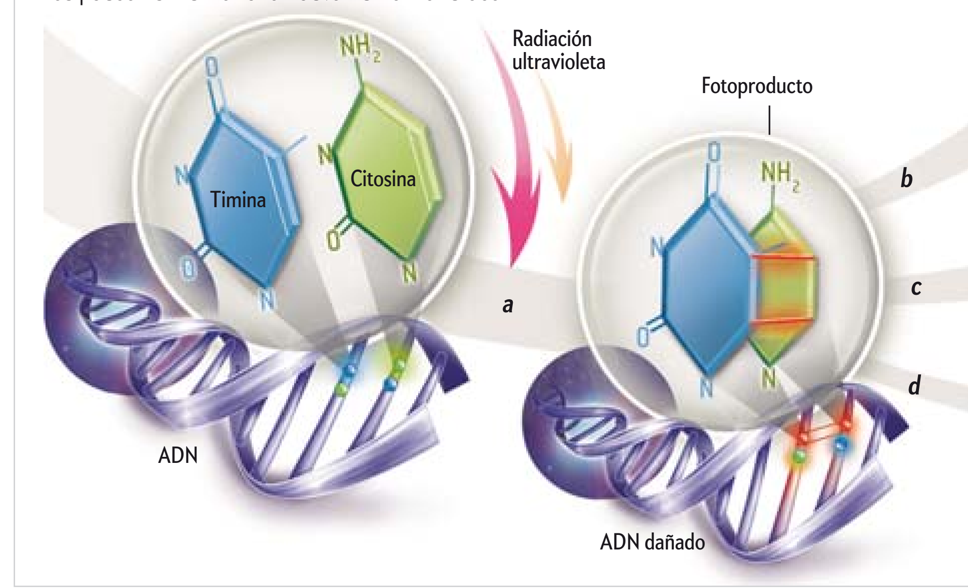
Por otro lado, desde el decenio de los setenta del siglo xx se ha venido comprobando, en estudios realizados en cultivos celulares, que las mutaciones del ADN provocadas por las radiaciones ultravioleta conllevan la formación de dímeros timina-citosina o citosina-citosina. A comienzos de la década de los noventa, Douglas Brash, de la Facultad de Medicina de Yale, y sus colaboradores descubrieron esas mismas mutaciones en el gen de la proteína p53, lo que reforzaba el interés por el efecto de los rayos ultravioleta, ya que en la mayoría de los tumores cutáneos se producen tales mutaciones.

Más tarde se determinó el modo en que la alteración del ADN daba lugar a la aparición de mutaciones. Mediante la síntesis de fragmentos de ADN que contenían lesiones conocidas, se demostró que las polimerasas, las enzimas que replican el ADN,

CONSECUENCIAS

¿Qué le ocurre al ADN dañado?

Bajo los efectos de la radiación ultravioleta, las bases de ADN sufren una serie de reacciones químicas. En una de ellas, la timina forma dos enlaces con la citosina y genera un producto del tipo del ciclobutano (*a*). En el interior de una célula, el ADN dañado de este modo puede seguir tres vías. A menudo, el fotoproducto desencadena la muerte de la célula y, en consecuencia, él mismo resulta eliminado junto con la célula (*b*). Con menor frecuencia, provoca una mutación (*c*): reacciona con una molécula de agua, de manera que el anillo de la citosina en el fotoproducto se convierte en un derivado del uracilo, una base de estructura similar a la de la timina. Si la célula se divide, este ADN es replicado por enzimas que no reconocen la citosina (porque se ha transformado en uracilo) y la toman por una timina: sintetizan, por tanto, una hebra mutada en la que una timina sustituye a la citosina original. Sin embargo, en las células existen sistemas de reparación (*d*). Una enzima reconoce el fotoproducto y otras separan las dos hebras del ADN: se elimina la región lesionada, de manera que otras enzimas puedan sintetizar una nueva hebra inalterada.



cometían errores cuando leían la información genética en los lugares donde se hallaban los fotoproductos.

Cada vez que se divide una célula, su ADN se replica. Normalmente, las enzimas de la replicación copian una hebra de ADN asociando a cada base de la cadena molde una base complementaria en la segunda cadena: a cada timina se le vincula una adenina, y a cada citosina, una guanina (y a la inversa). Ahora bien, las polimerasas pueden ser «engañadas» por las citosinas que se han convertido en uracilo en los fotoproductos. En efecto, el uracilo se parece mucho a la timina (pero no a la citosina), de manera que durante la síntesis las enzimas incorporan una adenina en la hebra complementaria, en lugar de una guanina.

Como consecuencia, se observan las siguientes mutaciones: cambios de las secuencias timina-citosina en timina-timina, y de las secuencias citosina-citosina en timina-timina. Raramente se encuentran mutaciones en las secuencias timina-timina ya que, en cualquier caso, las dos timinas de un dímero se hallan asociadas a dos adeninas, estén o no unidas entre sí. Además, si se crean células y ratones transgénicos en los que se pueden eliminar uno u otro tipo de fotoproductos, se ha demostrado que los responsables de tales mutaciones son, sobre todo, los dímeros del tipo del ciclobutano, no los fotoproductos de tipo (6-4).

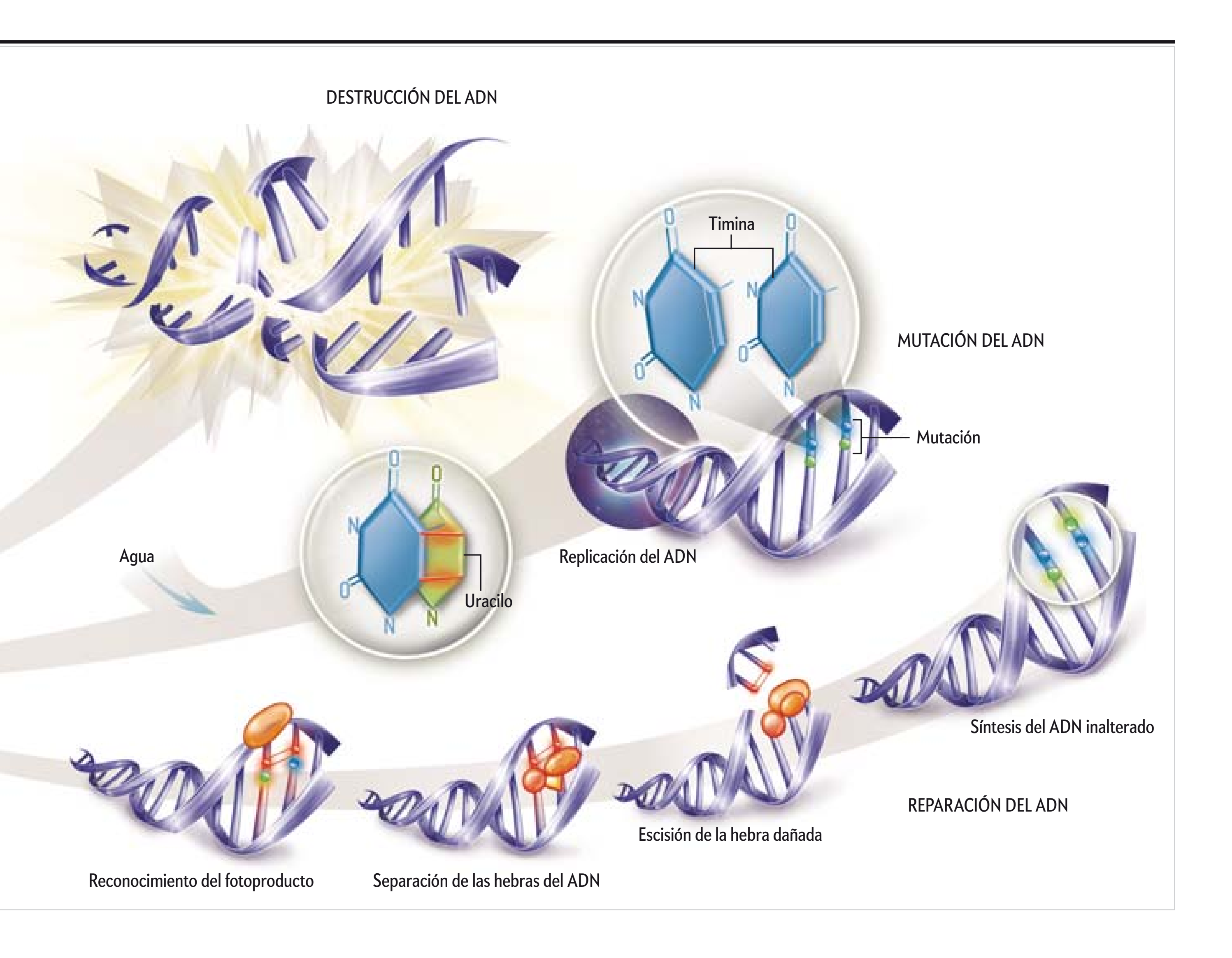
Los rayos UVB resultan por tanto perjudiciales para las células (en realidad, hasta ahora, la mayoría de los estudios realizados han tenido lugar con los UVB). Sin embargo, todos los seres vivos disponen de sistemas de reparación del ADN. Estos eliminan los fotoproductos y restablecen la secuencia original del ADN.

En los humanos, una serie de proteínas se encarga de reparar los dímeros en varias etapas. En primer lugar, se localiza el fotoproducto gracias a la deformación que provoca este en la estructura del ADN. A continuación, otras proteínas cortan la hebra de ADN dañada a ambos lados del fotoproducto y dejan en ella una brecha. Por fin, unas últimas proteínas reconstituyen la hebra al replicar la región de ADN que se sitúa enfrente. Los defectos genéticos que inactivan las proteínas de ese mecanismo de reparación hacen multiplicar por 1000 el riesgo de cáncer en los niños afectados por el síndrome xerodermia pigmentosa, en quienes la exposición solar resulta muy peligrosa. Lo que constituye una prueba más del papel de los fotoproductos diméricos en los tumores cutáneos.

OXIDACIÓN DEL ADN POR LOS UVA

A pesar de que los rayos UVA son absorbidos por el ADN en menor grado que los UVB, también pueden provocar daños en la molécula, e incluso mutaciones. Hace unos treinta años se pro-

JULIA FRAUD, *POUR LA SCIENCE*



puso una explicación para ello, la fotosensibilización, que supone la intervención de mecanismos indirectos.

En ese proceso los fotones no son absorbidos por el ADN, sino por otros constituyentes celulares, como vitaminas o cofactores enzimáticos. Al interaccionar con un fotón, la molécula «fotosensibilizadora» pasa a un estado excitado; esta puede reaccionar con moléculas adyacentes y desencadenar procesos de oxidación, fenómeno conocido como estrés oxidativo. En las reacciones de oxidación intervienen derivados deletéreos del oxígeno. La molécula excitada suele transferir su energía al oxígeno molecular (O_2) que, a su vez, adquiere un estado excitado denominado «oxígeno singlete». Este reacciona fácilmente con compuestos ricos en electrones. Se ha observado que, en el ADN, el oxígeno singlete afecta sobre todo a la guanina. Y en 2004, demostramos que la reacción del oxígeno singlete con el ADN daba lugar a 8-oxo-7,8-dihidroguanina (8-xoGua).

Un segundo mecanismo de fotosensibilización se produce por la acción de los radicales libres, en especial del radical hidroxilo, que posee la capacidad de oxidar las cuatro bases y rompe la cadena de ADN al degradar los azúcares. Una última vía, menos frecuente, consiste en la oxidación directa del ADN, que tiene lugar cuando la molécula fotosensibilizadora le arranca un electrón; una vez más, ello afecta sobre todo a la guanina.

De nuevo, las técnicas cromatográficas y bioquímicas permiten visualizar los daños del ADN en las células expuestas a los UVA. La oxidación de la guanina en 8-oxoGua representa el acontecimiento más frecuente. También se observan rupturas en la cadena, pero con una probabilidad dos o tres veces menor. Las otras tres bases resultan menos dañadas que la guanina. Además, se ha puesto de manifiesto que la formación transitoria del oxígeno singlete y la producción de 8-oxoGua suponen un 80 por ciento del estrés oxidativo provocado por una irradiación con UVA.

La presencia de 8-oxoGua en el ADN da lugar a la mutación de un par de bases guanina-citosina en timina-adenina. Sin embargo, existe una reparación eficaz de la 8-oxoGua. El arsenal enzimático que evita la acumulación de 8-oxoGua es distinto del que se encarga de reparar los dímeros. La clave reside en la ADN-glicosilasa, una enzima que corta los enlaces N-glicosídicos que unen un azúcar con una base. También elimina la base modificada del ADN, y otras enzimas terminan la reparación del ADN mediante la incorporación de una guanina inalterada.

FORMACIÓN DE FOTOPRODUCTOS

Pero el efecto de los rayos UVA no se limita al estrés oxidativo, como se había creído durante mucho tiempo. Uno de los fotoproductos diméricos asociados a los UVB, los dímeros del tipo del ciclobutano, forman parte de los daños causados por los UVA en el ADN. Un experimento realizado con bacterias y al-

EFECTOS EN LA PIEL

Los tumores cutáneos

Con 90.000 nuevos casos cada año en Francia, los tumores de piel son los más frecuentes. Representan una tercera parte de todos los casos de cáncer y el doble de los de mama. Los rayos solares serían responsables de la mayoría de los casos. Tal asociación se puso de manifiesto al observar que los tumores se localizaban en las regiones del cuerpo más expuestas al sol. Por otro lado, los datos epidemiológicos demuestran un aumento de la frecuencia de este cáncer con la irradiación recibida por los individuos, especialmente aquellos que trabajan al aire libre. Esta tendencia resulta inquietante: desde hace 30 años se ha producido un ascenso del número de casos de cáncer de piel en los países industrializados. Ello se debe al aumento de la exposición al sol con fines recreativos.

De hecho, tras estos datos se esconden numerosas patologías. Los tumores cutáneos surgen a partir de las células de la capa superior de la piel, la epidermis, sobre las que incide la mayoría de la radiación. Los queratinocitos representan el 90 por ciento de las células epidérmicas. Sintetizan la queratina, una proteína fibrosa e insoluble en agua que protege e impermeabiliza la piel. Tales células se ven alteradas en la mayor parte de los tumores, como en los carcinomas basocelulares, que afectan a los queratinocitos más profundos de la epidermis, en su capa basal. Los carcinomas basocelulares son los más frecuentes (más del 80 por ciento de los tumores cutáneos). Se localizan fácilmente, se extirpan mediante cirugía y no dan lugar a metástasis.



Carcinoma espinocelular



Melanoma

Menos frecuentes, los carcinomas espinocelulares (que se desarrollan en los queratinocitos de la capa espinosa, localizada por debajo de la capa basal de la epidermis) revisten mayor gravedad, ya que a veces originan metástasis. En los melanocitos, las células epidérmicas que sintetizan la melanina y contribuyen al bronceado de la piel, se origina un tipo de cáncer más infrecuente pero muy grave: el melanoma. Estos tumores producen numerosas metástasis en el organismo, incluso durante las primeras etapas de su desarrollo.

Además, hoy en día no existe ningún tratamiento eficaz contra los melanomas y la mortalidad causada por ellos es elevada. Sin embargo, en junio de 2011, el equipo de Corinne Bertolotto, del Instituto Nacional de la Salud y de la Investigación Médica (INSERM) de Niza, demostró por qué los melanomas suelen ser tan resistentes a la quimioterapia e identificó nuevos posibles medicamentos. Estas moléculas atacan determinadas formas mutadas de las proteínas responsables del crecimiento incontrolado de las células en los melanomas. Solo surtirían efecto en los pacientes que portan las mutaciones pero, en la mitad de los casos, dan lugar a una disminución importante y rápida del número de células tumorales.

BOB CRAIG, CDC (*carcinoma*); MONA SARAIYA, CDC; CARL WASHINGTON, FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD EMORY (*melanoma*)

gunos datos dispersos ya habían apuntado en ese sentido; pero nuestros equipos lo corroboraron a mediados del decenio de 2000 al demostrar que los UVA daban lugar a una mayor frecuencia de dímeros que de productos de oxidación.

Además, los trabajos de otros grupos han confirmado que los dímeros de pirimidina intervienen en la aparición de mutaciones en células humanas expuestas a rayos UVA. Nuestros equipos han demostrado también que la proporción de los diversos fotoproductos diméricos difiere de la obtenida con los UVB: no se observan fotoproductos de tipo (6-4) y se forman muy pocos dímeros de citosina; la gran mayoría corresponde a dímeros de timina, y los dímeros timina-citosina representan apenas el diez por ciento del total. Estas proporciones aparecen en todos los tipos celulares. Además, al contrario de lo que sucede con los UVB, la piel protege poco contra la formación de dímeros asociada a los UVA, ya que la melanina absorbe menos estos rayos.

El ADN de las células expuestas a rayos UVA presenta por tanto una fotoquímica singular: la absorción de esos fotones por el ácido nucleico, aunque débil, genera numerosos fotoproductos. La distinta naturaleza de los daños causados por los UVA y los UVB se debería así a la diferencia entre los estados excitados iniciales del ADN.

LAS CREMAS SOLARES

Los resultados expuestos poseen una especial relevancia. Aunque la formación de dímeros por los UVA resulte menos eficiente que la derivada de los UVB, la predominancia de los primeros en la luz solar que nos alcanza hace pensar que una fracción nada despreciable de los fotoproductos mutagénicos proviene de esa región del espectro. Los datos subrayan también las propiedades genotóxicas de los UVA, que pueden originar mutaciones e incluso cáncer.

El riesgo cancerígeno de los UVA y su importante contribución al envejecimiento cutáneo han llevado a los legisladores a imponer en las cremas solares que se comercializan una fotoprotección contra esa región del espectro solar. La comprensión del poder cancerígeno de los UVA ha dado lugar a otro cambio: el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer ha incluido en la lista de agentes cancerígenos los equipos de bronceado artificial con UVA. El Instituto Nacional del Cáncer en Francia retomó esa clasificación y publicó en 2010 un informe sobre esa cuestión.

Los trabajos realizados en los últimos treinta años han arrojado una nueva luz sobre el papel de los daños del ADN en la aparición del cáncer de piel. Los resultados han permitido comprender mejor la reacción de las células ante los rayos ultravioleta y perfeccionar las estrategias de protección contra este agente mutagénico presente en la radiación solar.

Sin embargo, aún quedan abiertas numerosas cuestiones relacionadas con la formación de tales lesiones. Así, los fotoproductos funcionarían como «sensores» que desencadenarían el bronceado y conferirían mayor protección a la piel (aunque todavía no se sabe cómo). Su presencia también estaría relacionada con la modulación de las defensas inmunitarias y con la aparición de las quemaduras solares. Tras la primera descripción de los dímeros de timina, hace ya medio siglo, los daños causados en el ADN por las radiaciones ultravioleta todavía merecen la atención de científicos de todas las disciplinas.

TÉCNICAS ANALÍTICAS

Visualizar las lesiones de ADN

Al absorber los rayos ultravioleta, el ADN puede romperse u oxidarse y sufrir daños: sus bases se fusionan y forman fotoproductos. Se han desarrollado numerosas estrategias para observar estas lesiones.

La más frecuente se basa en la utilización de anticuerpos (moléculas del sistema inmunitario) que reconocen los fotoproductos: se inyecta el ADN irradiado —y, por tanto, dañado— en conejos, de manera que su sistema inmunitario produce anticuerpos dirigidos contra las lesiones del ADN que no reconoce. A continuación, se extraen los anticuerpos de la sangre de los animales y se utilizan como marcadores que se fijan con mayor o menor intensidad sobre el ADN de las células, en función de la cantidad de fotoproductos. De esta forma se visualizan los daños en las quemaduras de la piel.

Otras técnicas permiten cuantificar las rupturas de las hebras del ADN, determinadas bases modificadas y dímeros. Primero, se trata el ADN para que pueda ser cortado en los lugares que contienen lesiones. A continuación, mediante cromatografía se visualizan los fragmentos separados en un gel. Acoplando esta estrategia con la técnica de PCR (reacción en cadena de la polimerasa), que replica los fragmentos de ADN un número muy elevado de veces, se determina la posición de los fotoproductos en un gen.

La última técnica permite cuantificar y caracterizar las lesiones después de haberlas separado del ADN. Para ello, se acopla un aparato de cromatografía líquida con un espectrómetro de masas (*fotografía*), de modo que cuantifican, en un solo paso, todos los dímeros y una decena de productos de oxidación.



JAMES GATHANY: CDC/SUSAN McCLURE

PARA SABER MÁS

Singlet oxygen-mediated damage to cellular DNA determined by the comet assay associated with DNA repair enzymes. J.-L. Ravanat et al. en *Biological Chemistry*, vol. 385, págs. 17-20, 2004.

Cyclobutane pyrimidine dimers are predominant DNA lesions in whole human skin exposed to UVA radiation. S. Mouret et al. en *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 103, págs. 13.765-13.770, 2006.

UVA-induced cyclobutane pyrimidine dimers in DNA: a direct photochemical mechanism? S. Mouret et al. en *Organic & Biomolecular Chemistry*, vol. 8, págs. 1706-1711, 2010.

Base pairing enhances fluorescente and favors cyclobutane dimer formation induced upon absorption of UVA radiation by DNA. A. Banyasz et al. en *Journal of the American Chemical Society*, vol. 133, págs. 5163-5165, 2011.

por Ann Chin



Corazones reveladores

Avanzan las técnicas de imaginería médica y disminuye el uso de la autopsia. Con todo, esta sigue ofreciendo a los expertos el mejor retrato de lo que nos enferma

El corazón humano sufre numerosas vicisitudes a lo largo de una vida. Técnicas refinadas de formación de imágenes pueden dar una idea de lo que tolera y de lo que le enferma, pero la información más directa proviene de una autopsia.

En el año 2000, la fotógrafa Angela Strassheim pasó varios días en un depósito de cadáveres, capturando el órgano momentos después de ser retirado. Obtuvo una serie de imágenes que muestran varios corazones: atravesado por una herida con arma de fuego, dañado por la obesidad, afectado por el cáncer y debilitado por una sobredosis de drogas. En el centro, el corazón sano de un niño. Las fotografías se publican aquí por primera vez.

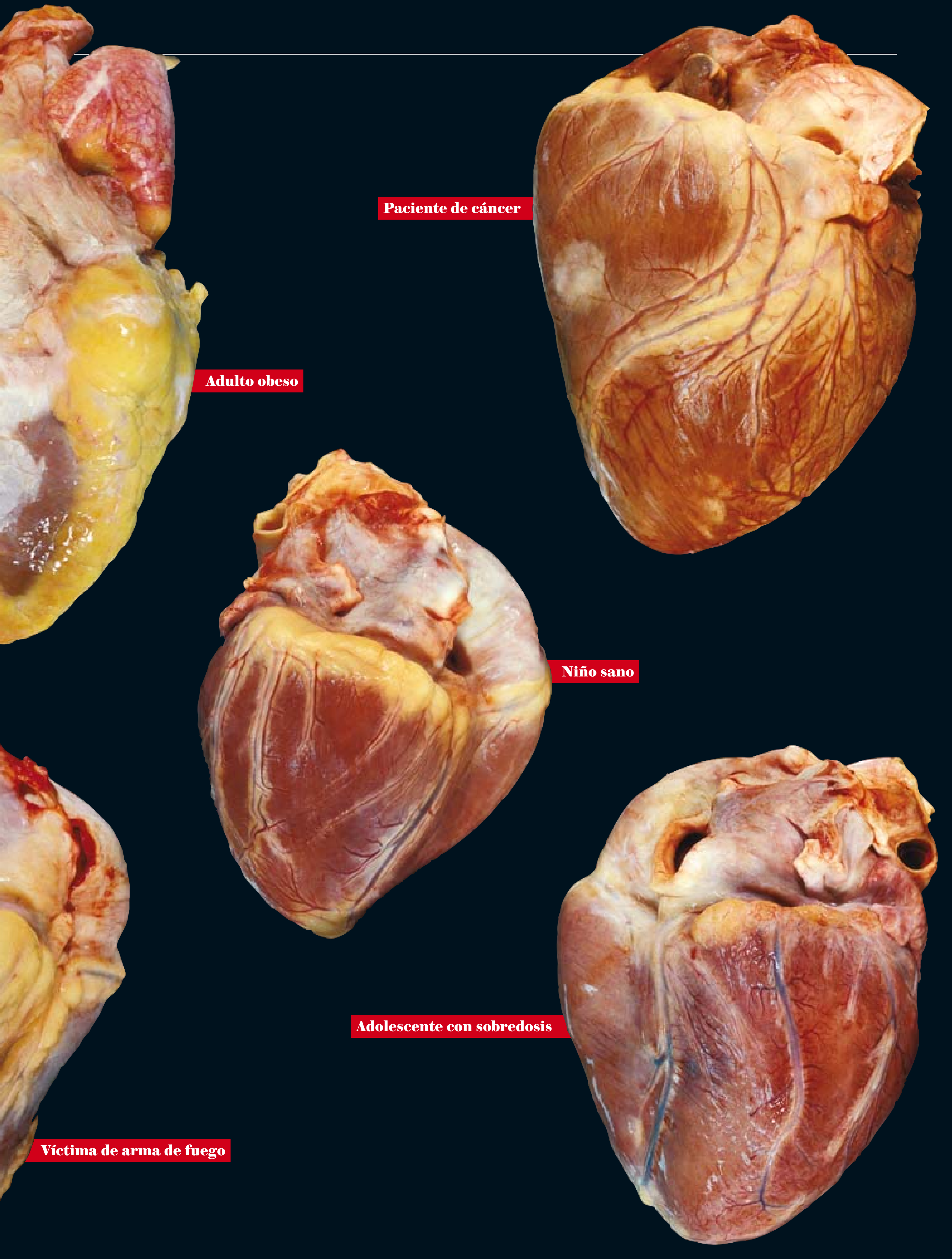
La comparación entre el corazón del individuo sano y el del obeso muestra cómo este último se remodeló de una forma poco saludable. Michael Lauer, del Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre de los Estados Unidos, explica que la grasa ejerce efectos tóxicos, no solo en las arterias coronarias, sino también en el propio músculo cardíaco. En la imagen, la grasa rodea de forma visible al órgano y el músculo está ensanchado. Los efectos de las drogas y del cáncer que se extiende al corazón son menos visibles aquí. Ambas afecciones alteran el funcionamiento de las válvulas y el flujo sanguíneo.

A pesar de su importancia para la investigación, la autopsia se halla en declive. Según los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades de los EE.UU., el número de autopsias se redujo en más de un 50 por ciento entre 1972 y 2007, debido a cambios en las leyes estatales que rigen qué muertes pueden investigarse, la falta de cobertura para el procedimiento por parte de las aseguradoras y otros factores.

Pese a los avances técnicos, la imaginería médica forense no ha sabido diagnosticar algunos casos de enfermedades cardíacas y de cáncer. En un editorial de la revista *Annals of Internal Medicine* de principios de año, Elizabeth Burton y Mahmud Mossa-Basha, de la Universidad Johns Hopkins, aseguraron que mientras no mejoren las técnicas de obtención de imágenes, la autopsia seguiría siendo el método de referencia para determinar la causa de la muerte. [*véase* «El arte de la autopsia», por Darin L. Wolfe; Mente y Cerebro n.º 50, 2011.]



ANGELA STRASSHEIM


Paciente de cáncer
Adulto obeso
Niño sano
Adolescente con sobredosis
Víctima de arma de fuego

por José Ramón Bertomeu Sánchez

José Ramón Bertomeu Sánchez es investigador del Instituto de Historia de la Medicina y de la Ciencia López Piñero, de la Universidad de Valencia y el CSIC.



La verdad sobre el caso Lafarge

Venenos y pruebas periciales en los tribunales de justicia alrededor de 1840

El día 8 de septiembre de 1840 una gran multitud se dirigió al cementerio de Beyssac, una pequeña localidad situada en el centro de Francia. Seguían los pasos de un grupo de médicos que, junto con el juez de paz, se encaminaban hacia la tumba de Charles Lafarge, fallecido algunos meses antes en misteriosas circunstancias. Los doctores tomaron un gran número de muestras del cadáver y se trasladaron a Tulle, donde se encontraba el tribunal que juzgaba a Madame Lafarge, acusada de haber envenenado a su marido.

En un improvisado laboratorio, junto al Palacio de Justicia, comenzaron sus ensayos analíticos, que fueron seguidos por un público numeroso desde las colinas circundantes. Dentro de la sala, el olor a cadáver era insoportable, pero nadie quería perderse ni un solo detalle de las declaraciones de Clémentine Servat, la sirvienta de Madame Lafarge, que informó sobre varias compras de arsénico, supuestamente destinado a servir de veneno para ratas. También se le preguntó por los pasteles que la acusada había elaborado para su marido pocas semanas antes de su muerte.

Mientras tanto, los peritos continuaban analizando los restos del cadáver. Las muestras fueron tratadas con varios reactivos que produjeron precipitados de diversos colores. Posteriormente, otra se introdujo en un recipiente de vidrio, junto con una pequeña porción de cinc y ácido sulfúrico. Se aplicaba así un nuevo método de análisis diseñado en fecha reciente por el químico británico James Marsh, colaborador de Michel Faraday en la Real Institución de Londres.

Al día siguiente, se dio lectura a las conclusiones de los análisis: ni los precipitados formados mediante reactivos ni el todavía más sensible ensayo de Marsh habían permitido obtener indicios de la presencia de arsénico en los restos exhumados de Charles Lafarge. El silencio de la sala se rompió con los gritos de euforia del público que celebraba lo que parecía ser la definitiva exoneración de la acusada. Su letrado no pudo contener las lágrimas.

Incertidumbre

Todo había comenzado a principios de 1840, cuando Charles Lafarge se sintió indispuesto, después de un viaje a París donde había consumido unos pasteles elaborados por su mujer. Al regresar a su casa, en la antigua abadía de Glandier, cerca de Beyssac, su situación no hizo más que agravarse, con vómitos cada vez más violentos y fuertes dolores de estómago. La muerte se produjo el 14 de enero de 1840 y las sospechas recayeron sobre su joven esposa. Un grupo de médicos y farmacéuticos de la zona fueron reunidos por el juez. Tras practicar la autopsia y realizar varios análisis químicos, afirmaron que Lafarge había sucumbido a los efectos del arsénico.

Sin embargo, sus conclusiones fueron invalidadas por un desafortunado accidente: un tubo de ensayo se rompió mientras realizaban las pruebas periciales y no pudieron obtener el arsénico en estado metálico, tal y como requerían los protocolos analíticos de la época. Nuevos expertos procedentes de Limoges, la capital del departamento, volvieron a analizar los restos de Lafarge en septiembre de 1840, ahora ya mediante métodos más modernos (como el mencionado ensayo ideado por Marsh), pero no obtuvieron ningún indicio de la presencia de arsénico. Ante resultados tan contradictorios, el juez ordenó la tercera prueba pericial, que se ha descrito al principio de este artículo. Como se ha visto, fue necesario exhumar el cadáver de Lafarge porque las muestras disponibles se habían consumido en los dos primeros análisis.

Las señales de júbilo de los partidarios de la inocencia de Madame Lafarge resultan comprensibles, pero su euforia se vio menguada por las declaraciones de uno de los peritos, un médico local que había atendido a la víctima en sus últimos días y colaborado en los primeros ensayos. Afirmó que como médico tenía una opinión diferente de lo que había visto como químico porque, aunque no había detectado arsénico mediante los reactivos, los síntomas que había observado seguían recordándole los habituales de una intoxicación arsenical. Además, también creía haber percibido el característico olor a ajo que producía el arsénico cuando era reducido y volatilizado. El abogado de la defensa trató de restar importancia a estas afirmaciones



Exhumación del cadáver de Lafarge.

LES FASTES CRIMINELS DE 1840. BUREAUX DE L'AUDIENCE, PARÍS, 1841

y solicitó que se sobreseyera el asunto sin más dilación. Sin embargo, en medio de una gran agitación en la sala, el fiscal obtuvo autorización para realizar de una nueva prueba pericial.

Autoridad

El nuevo análisis fue encargado a un equipo de expertos encabezado por el decano de la Facultad de Medicina de París: Mateu Orfila i Rotger (1787-1853). Nacido en Mahón y formado en Valencia y Barcelona, Orfila había desarrollado una brillante carrera en Francia hasta convertirse en el más influyente toxicólogo de la época. Su autoridad en los tribunales era enorme; no era la primera vez que se le convocaba para confirmar o invalidar informes realizados por otros peritos. Orfila llegó a Tulle el 13 septiembre de 1840 y volvió a emplear el ensayo de Marsh para analizar las pocas muestras del cuerpo de Lafarge que quedaban disponibles. Se hizo un silencio sepulcral en la sala cuando leyó su informe pericial y afirmó haber encontrado arsénico en los restos de Charles Lafarge. También proporcionó una explicación plausible para los diferentes resultados obtenidos en los análisis anteriores. En un movimiento desesperado, el abogado de Madame Lafarge trató de contactar a François-Vincent Raspail (1794-1878), el famoso activista republicano que había desafiado los métodos toxicológicos de Orfila en juicios anteriores. Pero, cuando Raspail llegó a Tulle, el juicio estaba cerrado y visto para sentencia: Madame Lafarge fue finalmente condenada a cadena perpetua.

Durante los siguientes meses, un fuerte debate dividió a la comunidad médica francesa. Pronto se extendió a otros contextos académicos y a la sociedad en su conjunto. Acabó participando de las tensiones políticas que dividían a republicanos y monárquicos de la época. Un gran número de curiosos abarrotó el gran salón de conferencias de la Facultad de Medicina de París para seguir las lecciones de Orfila. La controversia llegó a su punto culminante en la primera mitad de 1841, cuando se celebraron varias sesiones dedicadas a esta cuestión en la Academia de Ciencias y en la Academia de Medicina de París. Las revistas médicas y científicas, y también la prensa diaria y las publicaciones jurídicas, dedicaron muchas páginas al drama de Lafarge. También se escribieron y representaron obras teatrales inspiradas en estos acontecimientos. Marie Lafarge llegó incluso a publicar una autobiografía que pronto alcanzó una gran popularidad. Pasó el resto de su vida en prisión hasta que Luis Napoleón decidió indultarla en junio de 1852. Apenas pudo disfrutar de su libertad porque, gravemente enferma, murió meses después.

Controversia

Gran parte del debate del caso Lafarge giró en torno a la fiabilidad del ensayo introducido por Marsh en 1836 para la detección de cantidades muy pequeñas de arsénico. Nadie dudaba de su extraordinaria sensibilidad, pero esta cualidad exigía gran pericia por parte de los analistas y un cuidado extremo para evitar contaminaciones con cantidades infinitesimales de arsénico procedentes de reactivos y recipientes. También obligaba a la aplicación de procedimientos más estrictos en las cadenas de custodia de las muestras. Por ello, cuando Orfila presentó su informe ante el jurado del caso Lafarge, dedicó bastante tiempo a demostrar que el arsénico detectado no procedía «ni de los reactivos químicos empleados» ni de «la tierra del cementerio», ni tampoco de la «porción de arsénico que existe de forma natural en el cuerpo humano».

Pero esas cautelas no convencían a sus críticos, en especial a Raspail. Excelente e imaginativo orador, señaló todas las posibles fuentes de error en los informes periciales de Orfila. Si se había encontrado arsénico en un cadáver inhumado, ¿no sería posible que fuerzas desconocidas del interior de la Tierra fueran capaces de transportar el veneno desde un lugar remoto hasta el interior del cadáver? Si se presentaban experimentos realizados en los laboratorios de la Facultad de Medicina de París, ¿quién podía asegurar que estas experiencias in vitro ofrecían pruebas concluyentes sobre los complejos fenómenos que se dan en el interior de los seres vivos? Si se obtenían manchas de aspecto arsenical o disoluciones y precipitados coloreados característicos, ¿podía descartarse la existencia de sustancias desconocidas que ofrecieran los mismos resultados frente a los reactivos?

Según Raspail, bastaba comprobar las numerosas modificaciones de las sucesivas ediciones del manual de toxicología de Orfila para descartar sus métodos de análisis, que eran abandonados conforme aparecían otros nuevos, más seguros y sensibles. Siguiendo este razonamiento, Raspail se preguntó durante un juicio si sería posible devolver la cabeza a los hombros de los ajusticiados cuya culpabilidad hubiera sido falsamente demostrada mediante técnicas que, con los avances de la química, llegarían pronto a considerarse erróneas.

Orfila no podía tolerar esos argumentos escépticos, que socavaban su autoridad mediante imaginarios descubrimientos del futuro: «Incluso esperando estos descubrimientos», respondió, «siempre declararé que una materia es ácido arsenioso, sublimado corrosivo, opio, una sal de morfina o de brucina, o incluso sangre, cuando presente las propiedades que *actualmente* son reconocidas como suficientes para caracterizarla».

El debate entre Orfila y Raspail cuestiona las imágenes idealizadas de las relaciones entre ciencia y justicia, sobre todo cuando son entendidas en términos de progreso y modernidad. A pesar de lo que se afirma en obras de divulgación y en populares series televisivas, la sustitución de la información testifical (personal, subjetiva y generalmente interesada) por complejas pruebas periciales (supuestamente objetivas, imparciales y concluyentes) no elimina las incertidumbres de la investigación judicial. Procesos como el de Lafarge han dejado una gran cantidad de documentos para estudiar cuestiones como la admisibilidad de nuevas técnicas periciales, la circulación de conocimientos, prácticas y objetos entre academias, laboratorios y tribunales, las relaciones entre pruebas judiciales y pruebas científicas, las controversias entre expertos y los efectos de estas disputas en la credibilidad de las ciencias forenses. La confluencia de todos estos aspectos explica que el debate sobre la culpabilidad de Marie Lafarge haya sobrevivido hasta nuestros días. Es probable que nunca se sepa toda la verdad sobre el caso Lafarge pero, por esta misma razón, sus protagonistas seguirán ayudando a reflexionar sobre las complejas relaciones entre la ciencia y la ley.

PARA SABER MÁS

Laws of man and laws of nature: A history of scientific expert testimony. T. Golan. Harvard University Press, Cambridge, 2004.

Chemistry, medicine, and crime: Mateu J. B. Orfila (1787-1853) and his times. Dirigido por J. R. Bertomeu y A. Nieto. Science History Publications, Sagamore Beach, 2006.

Mateu Orfila: Autobiografia i correspondència. Dirigido por J. R. Bertomeu y J. M. Vidal. IME, Mahón, 2011.

Forensic medicine in western society: A history. K. Watson. Routledge, Londres, 2011.

por Alice P. Gast

Alice P. Gast preside la Universidad Lehigh.



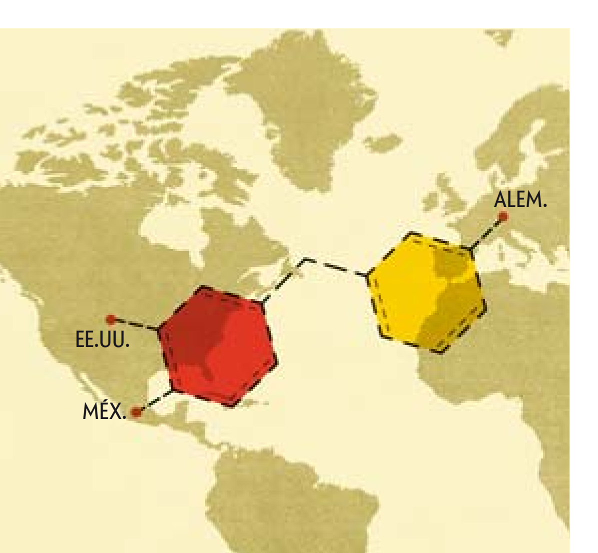
Condiciones de contorno

Un mexicano, un alemán y una estadounidense trabajaban en un laboratorio de física...

Las naciones se enfrentan en el fútbol y rivalizan en las relaciones internacionales; la ciencia, en cambio, es una fuerza de unificación. Muchos de nuestros mayores logros parecen ser fruto de colaboraciones transnacionales. Un equipo de once laboratorios consiguió en 2003 identificar el coronavirus SARS (síndrome respiratorio agudo y grave) con una rapidez sin precedentes. Científicos de todo el mundo se han encaminado al Gran Colisionador de Hadrones del CERN, cerca de Ginebra, para dar caza allí al bosón de Higgs. El planeta está salpicado de centros de excelencia; el mundo de la ciencia se va haciendo cada vez más plano.

Lo que en esa tendencia ha pasado inadvertido es su efecto sobre la propia ciencia, y sobre las circunstancias en que se hace. Es un lugar común que los grandes descubrimientos proceden del pensamiento interdisciplinario —el químico aporta su saber a la teoría de materiales, el físico da su enfoque a un problema de biología, el biólogo explica a una ingeniero soluciones que ha dado la naturaleza, etcétera—. No son muchos, sin embargo, quienes se percatan de cuán más vigorosa se vuelve la ciencia cuando los miembros de un equipo abordan un problema desde sus diferentes raíces culturales. La diversidad internacional no es menos importante que la diversidad de disciplinas.

He visto de cerca este fenómeno. He colaborado estrechamente durante años con colaboradores venidos de México y de Alemania. Compartimos muchas cosas. Todos apreciamos la cocina de los otros, nos gustan las caminatas y adoramos los aspectos físico-matemáticos que entraña nuestra investigación. Pero en cuanto nos ponemos a plantear ecuaciones en una pizarra, las diferencias culturales saltan a la vista.



En nuestra primera reunión de trabajo tuvimos la impresión de que nuestros métodos iban a ser irreconciliables. Los problemas físicos que nos ocupan (suspensiones fluidas de partículas pequeñas) son difíciles. Contienen numerosas incógnitas. Y en el plano físico, son muchas las restricciones y condiciones de contorno que han de respetarse. Hay principios de obligado cumplimiento, como la conservación de la masa o la impenetrabilidad de una pared sólida. Mientras trabajábamos en aquellas difíciles ecuaciones, mis colegas mexicanos querían «dejar en suspenso» ciertas reglas, para hacer más tratables los aspectos matemáticos, e introducirlas a posteriori. Ello sacaba de sus casillas a nuestros amigos alemanes, que no paraban de recordarnos las restricciones y las condiciones de contorno: no fuéramos a descarriarnos demasiado. Por mi formación estadounidense, me encontraba en algún punto intermedio: tenía que respetar las restricciones que el problema imponía, pero estaba dispuesta a aflojarlas provisionalmente y ver qué ocurría.

Con los años, la confrontación creativa de nuestros puntos de vista resultó clave para nuestro éxito. Acabamos resolviendo enrevesados problemas de hidrodinámica de coloides y fluidos espesos, esas complejas descripciones matemáticas del modo en que los enjambres de partículas exprimen el fluido intersticial, y que traducen el comportamiento de los flujos de pastas y fangos.

Extraje asimismo otra lección de dinámica transcultural en París, en 1985, gracias a una bolsa de investigación de la OTAN. La colaboración con científicos franceses me mostró otra forma de simplificar y elucidar un problema físico. La apreciación de la belleza de un problema y del valor de la intuición podría habernos llevado más fácilmente hasta una solución que el proceder típico en EE.UU., que consiste en atacar el problema con cargamentos de ecuaciones matemáticas. Más tarde, estando en Alemania con una beca de la fundación Alexander von Humboldt, acometimos la resolución de un problema experimental desde un enfoque táctico y estratégico preconcebido: ello redujo la necesidad de ensayos y tanteos en falso.

La potencia de esa diversidad de concepciones se manifiesta con plenitud en los congresos internacionales, donde hay ocasión de escuchar, preguntar, reflexionar sobre problemas, consultarse o criticarse entre sí y, concluida la reunión, proseguir el diálogo.

Han nacido instituciones nuevas para explotar las sinergias de las colaboraciones plurinacionales. En Singapur se ha creado un plantel científico sumamente internacional, donde convergen y compiten los mejores talentos, y se han creado algunos de los más excelentes equipos de investigación del mundo. En diciembre pasado, la Universidad Rey Abdullah de Ciencia y Tecnología celebró su segunda promoción de hombres y mujeres con titulaciones superiores en ciencia y tecnología, personas venidas desde Arabia Saudí, China, México, EE.UU. y muchos otros países. Laboratorios, universidades e institutos son concentradores que reúnen a los mejores científicos para abordar los problemas más difíciles.

La necesidad de trascender las fronteras nacionales impone mayores exigencias a los científicos, que han de sortear barreras lingüísticas y diferencias culturales. Los estudiantes deben aprender sin tardanza a desenvolverse en un ámbito mundial, pues no pueden saber lo que el futuro les depara. La adquisición de una experiencia cultural extensa, por otra parte, constituye un valioso antídoto contra la especialización. Y, en definitiva, creará ciencia de mayor calidad.

OLIVER MUNDAY Y JASON ARIAS

CATÁLOGO DE PRODUCTOS

PROMOCIONES

5 EJEMPLARES AL PRECIO DE 4

Ahorre un 20 %

5 ejemplares de *MENTE Y CEREBRO* o 5 ejemplares de *TEMAS* por el precio de 4 = 26,00 €

SELECCIONES TEMAS

Ahorre más del 30 %

Ponemos a su disposición grupos de 3 títulos de *TEMAS* seleccionados por materia.

3 ejemplares al precio de 2 = 13,00 €

1. ASTRONOMÍA
Planetas, Estrellas y galaxias, Presente y futuro del cosmos
2. BIOLOGÍA
Nueva genética, Virus y bacterias, Los recursos de las plantas
3. COMPUTACION
Máquinas de cómputo, Semiconductores y superconductores, La información
4. FÍSICA
Fronteras de la física, Universo cuántico, Fenómenos cuánticos
5. CIENCIAS DE LA TIERRA
Volcanes, La superficie terrestre, Riesgos naturales
6. GRANDES CIENTÍFICOS
Einstein, Newton, Darwin
7. MEDICINA
El corazón, Epidemias, Defensas del organismo
8. CIENCIAS AMBIENTALES
Cambio climático, Biodiversidad, El clima
9. NEUROCIENCIAS
Inteligencia viva, Desarrollo del cerebro, desarrollo de la mente, El cerebro, hoy
10. LUZ Y TÉCNICA
La ciencia de la luz, A través del microscopio, Física y aplicaciones del láser

TAPAS DE ENCUADERNACIÓN DE *INVESTIGACIÓN Y CIENCIA*

ANUAL (2 tomos) = 10,00 €
más gastos de envío = 5,00 €



Si las tapas solicitadas, de años anteriores, se encontrasen agotadas remitiríamos, en su lugar, otras sin la impresión del año.

MENTE y CEREBRO

Precio por ejemplar: 6,50€

MyC 1: Conciencia y libre albedrío
MyC 2: Inteligencia y creatividad
MyC 3: Placer y amor
MyC 4: Esquizofrenia
MyC 5: Pensamiento y lenguaje
MyC 6: Origen del dolor
MyC 7: Varón o mujer: cuestión de simetría
MyC 8: Paradoja del samaritano
MyC 9: Niños hiperactivos
MyC 10: El efecto placebo
MyC 11: Creatividad
MyC 12: Neurología de la religión
MyC 13: Emociones musicales
MyC 14: Memoria autobiográfica
MyC 15: Aprendizaje con medios virtuales
MyC 16: Inteligencia emocional
MyC 17: Cuidados paliativos
MyC 18: Freud
MyC 19: Lenguaje corporal
MyC 20: Aprender a hablar
MyC 21: Pubertad
MyC 22: Las raíces de la violencia
MyC 23: El descubrimiento del otro
MyC 24: Psicología e inmigración
MyC 25: Pensamiento mágico
MyC 26: El cerebro adolescente
MyC 27: Psicograma del terror
MyC 28: Sibaritismo inteligente
MyC 29: Cerebro senescente
MyC 30: Toma de decisiones
MyC 31: Psicología de la gestación
MyC 32: Neuroética
MyC 33: Inapetencia sexual
MyC 34: Las emociones
MyC 35: La verdad sobre la mentira
MyC 36: Psicología de la risa
MyC 37: Alucinaciones
MyC 38: Neuroeconomía
MyC 39: Psicología del éxito
MyC 40: El poder de la cultura
MyC 41: Dormir para aprender
MyC 42: Marcapasos cerebrales
MyC 43: Deconstrucción de la memoria
MyC 44: Luces y sombras de la neurodidáctica
MyC 45: Biología de la religión
MyC 46: ¡A jugar!
MyC 47: Neurobiología de la lectura
MyC 48: Redes sociales
MyC 49: Presiones extremas
MyC 50: Trabajo y felicidad
MyC 51: La percepción del tiempo
MyC 52: Claves de la motivación
MyC 53: Neuropsicología urbana
MyC 54: Naturaleza y psique
MyC 55: Neuropsicología del yo

BIBLIOTECA SCIENTIFIC AMERICAN

Edición en rústica

N.º ISBN	TITULO	P.V.P.
012-3	El sistema solar	12 €
016-6	Tamaño y vida	14 €
025-5	La célula viva	32 €
038-7	Matemática y formas óptimas	21 €

Edición en tela

N.º ISBN	TITULO	P.V.P.
004-2	La diversidad humana	24 €
013-1	El sistema solar	24 €
015-8	Partículas subatómicas	24 €
017-4	Tamaño y vida	24 €
027-1	La célula viva (2 tomos)	48 €
031-X	Construcción del universo	24 €
039-5	Matemática y formas óptimas	24 €
046-8	Planeta azul, planeta verde	24 €
054-9	El legado de Einstein	24 €

TEMAS de INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

Precio por ejemplar: 6,50€

T-4: Máquinas de cómputo
T-6: La ciencia de la luz
T-7: La vida de las estrellas
T-8: Volcanes
T-9: Núcleos atómicos y radiactividad
T-12: La atmósfera
T-13: Presente y futuro de los transportes
T-14: Los recursos de las plantas
T-15: Sistemas solares
T-16: Calor y movimiento
T-17: Inteligencia viva
T-18: Epidemias
T-20: La superficie terrestre
T-21: Acústica musical
T-22: Trastornos mentales
T-23: Ideas del infinito
T-24: Agua
T-25: Las defensas del organismo
T-26: El clima
T-27: El color
T-29: A través del microscopio
T-30: Dinosaurios
T-31: Fenómenos cuánticos
T-32: La conducta de los primates
T-33: Presente y futuro del cosmos
T-34: Semiconductores y superconductores
T-35: Biodiversidad
T-36: La información
T-37: Civilizaciones antiguas
T-38: Nueva genética
T-39: Los cinco sentidos
T-40: Einstein
T-41: Ciencia medieval
T-42: El corazón
T-43: Fronteras de la física
T-44: Evolución humana
T-45: Cambio climático
T-46: Memoria y aprendizaje
T-47: Estrellas y galaxias
T-48: Virus y bacterias
T-49: Desarrollo del cerebro, desarrollo de la mente
T-50: Newton
T-53: Planetas
T-54: Darwin
T-55: Riesgos naturales
T-56: Instinto sexual
T-57: El cerebro, hoy
T-58: Galileo y su legado
T-59: ¿Qué es un gen?
T-60: Física y aplicaciones del láser
T-61: Conservación de la biodiversidad
T-62: Alzheimer
T-63: Universo cuántico
T-64: Lavoisier, la revolución química
T-65: Biología marina
T-66: La dieta humana: biología y cultura
T-67: Energía y sostenibilidad
T-68: La ciencia después de Alan Turing

Cuadernos MENTE y CEREBRO

Precio por ejemplar: 6,90€

Cuadernos 1: El cerebro
Cuadernos 2: Emociones



INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

Precio por ejemplar: 6,50€





GASTOS DE ENVÍO

(Añadir al importe del pedido)

	España	Otros países
1er ejemplar	2,00 €	4,00 €
Por cada ejemplar adicional	1,00 €	2,00 €

Puede efectuar su pedido a través del cupón que se inserta en este número, llamando al 934 143 344 o a través de nuestra Web: www.investigacionyciencia.es

Las ofertas son válidas hasta agotar existencias.

NEUROCIENCIA

EL PROYECTO CEREBRO HUMANO

La creación de una gran simulación digital del cerebro cambiaría nuestra manera de entender la neurociencia, la medicina y la informática

Henry Markram

Ha llegado la hora de cambiar la manera de estudiar el cerebro. Es cierto que la biología reduccionista, basada en estudiar por separado las regiones cerebrales, los circuitos neuronales y las moléculas, nos ha conducido por un largo camino. Este, sin embargo, no basta para explicar el funcionamiento del cerebro, un procesador de información tal vez sin par en el universo. Debemos construir en la misma medida en la que reducimos y ensamblar lo que hemos diseccionado. Para ello, necesitamos un nuevo paradigma que combine análisis y síntesis. Ya en el siglo xvii, René Descartes, padre del reduccionismo, escribió acerca de la necesidad de investigar las partes y volver a unirlas para recrear el conjunto.

Ensamblar todas las piezas para crear una simulación integral del cerebro humano constituye justamente el objetivo que nos hemos propuesto. Por el momento, no existe nada parecido a un ingenio de tales características, pero ya hemos comenzado a construirlo. Podemos imaginarlo como el simulador de vuelo más potente jamás diseñado, salvo que, en lugar de un viaje a través de las nubes, recreará uno a través del encéfalo. Este cerebro virtual se ejecutará en superordenadores e incorporará toda la información que la neurociencia haya obtenido hasta la fecha.

Toda la comunidad científica se beneficiaría de un cerebro digital. Podrán reservarse turnos para realizar experimentos, al igual que se hace hoy con los grandes telescopios. Servirá para someter a prueba las teorías relativas al funcionamiento del cerebro, ya se trate del sano o del enfermo. No solo permitirá desarrollar nuevas pruebas diagnósticas para el autismo o la esquizofrenia, sino terapias contra la depresión o la enfermedad de Alzheimer. Un mapa del cableado de decenas de billones de circuitos neuronales inspirará el diseño de ordenadores y robots inteligentes. En suma, hablamos de un proyecto que transformará la neurociencia, la medicina y la informática.

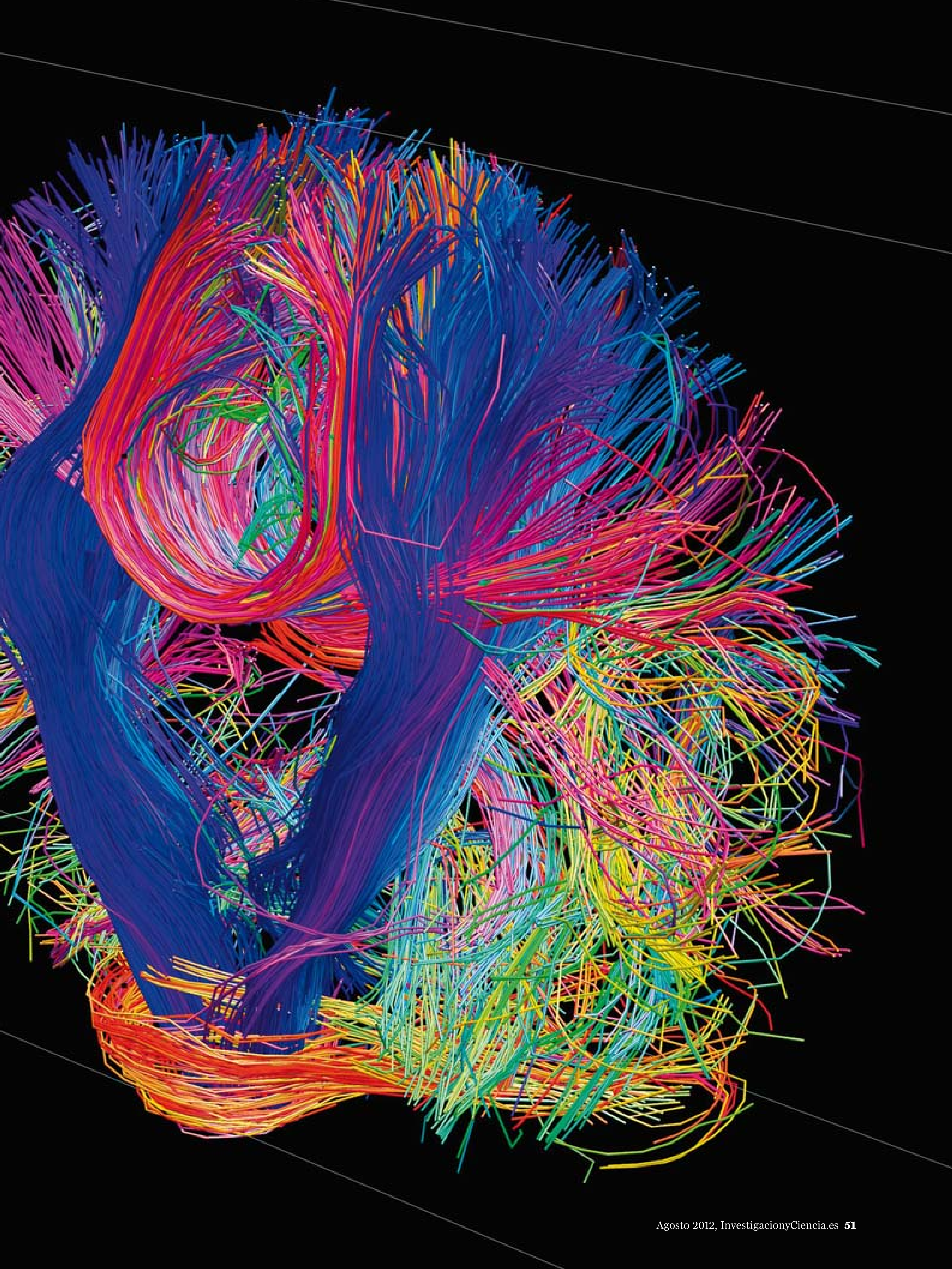


Las simulaciones computacionales proporcionarán una mayor verosimilitud a las representaciones digitales del funcionamiento del cerebro humano.

Se espera que, para 2020, los cerebros digitales puedan representar el funcionamiento interno de una célula del cerebro o incluso del órgano en su conjunto.

Un cerebro simulado actuaría como sustituto de uno biológico, lo que permitiría realizar experimentos virtuales para investigar trastornos y fármacos.

CORTESÍA DE ARTHUR W. TOGA, LABORATORIO DE NEUROIMAGEN, Y RANNDY BUCKNER, CENTRPO MARTINOS DE IMAGEN MÉDICA (WWW.HUMANCONNECTOMEPROJECT.ORG)



EL CEREBRO EN UNA CAJA

Puede que la primera simulación del cerebro se ejecute hacia el final de esta década, cuando los ordenadores hayan alcanzado la potencia de cálculo necesaria. Para ello no hará falta que todos los misterios del cerebro humano hayan sido desentrañados, pues el propio instrumento proveerá un marco en el que acomodar lo que ya sabemos y realizar predicciones sobre lo desconocido. Estas, a su vez, guiarán el diseño de experimentos futuros, lo que ahorrará tiempo y esfuerzo. Los conocimientos así obtenidos se integrarán con los anteriores, gracias a lo cual iremos llenando nuestras lagunas con un nivel de detalle cada vez mayor hasta que, por fin, dispongamos de un modelo unificado del cerebro que reproduzca su funcionamiento con gran precisión, desde sus mecanismos moleculares hasta el comportamiento del órgano como un todo.

Semejante instrumento constituye el objetivo del Proyecto Cerebro Humano (HBP, por sus siglas en inglés), una iniciativa en la que participan unas 130 universidades de todo el mundo. El HBP es uno de los seis proyectos que en estos momentos compiten por un rutilante premio que la Unión Europea anunciará en febrero de 2013: una financiación de hasta mil millones de euros durante diez años para cada uno de los dos ganadores.

Existen al menos dos razones por las cuales consideramos necesario un simulador. Solo en Europa, las enfermedades cerebrales afectan a 180 millones de personas: una de cada tres. A pesar de que la cifra continúa en aumento debido al envejecimiento de la población, las compañías farmacéuticas no invierten en nuevos tratamientos. Una visión holística del cerebro nos permitiría clasificar dichos trastornos en términos biológicos, en lugar de considerarlos como un conjunto de síntomas. Esta perspectiva nos conduciría hacia una nueva generación de curas, las cuales apuntarían de manera selectiva contra las anomalías subyacentes.

El segundo motivo lo hallamos en la computación, una rama de la ciencia que se está acercando con rapidez a sus propios límites. Aunque la potencia de cálculo de los ordenadores ha aumentado sobremanera en los últimos años, las máquinas aún se ven incapaces de un gran número de tareas que los animales realizan sin esfuerzo alguno. A pesar de los enormes progresos en reconocimiento visual, los ordenadores muestran todavía grandes dificultades para contextualizar una escena o, como hace nuestro cerebro, prever acontecimientos futuros a partir de fragmentos aleatorios de información.

Además, aumentar la potencia de cálculo requiere cada vez más energía, por lo que llegará un día en que no podremos suministrarles toda la que necesiten. El rendimiento de las grandes computadoras actuales asciende a los petaflops, o mil billones (10^{15}) de operaciones por segundo. Los exaflops (trillones de operaciones por segundo) tal vez se alcancen en 2020. La primera máquina de tales características bien podría consumir 20 megavatios, lo mismo que una pequeña ciudad en invierno. Para fabricar ordenadores cada vez más potentes y con la capacidad de realizar acciones tan simples y útiles como aquellas que los humanos llevamos a cabo, antes o después necesitaremos una estrategia completamente nueva.

Inspirarse en el cerebro no parece una mala idea. Nuestro órgano efectúa todo tipo de tareas inteligentes con un consumo de apenas 20 vatios, lo mismo que una bombilla de baja potencia. Pero, para ello, necesitamos entender la organización del cerebro en todos sus niveles, desde el genético hasta el conductual. Ese conocimiento está ahí, pero aún debemos ponerlo en común. Nuestro instrumento proveerá la plataforma adecuada para tal fin.

Henry Markram es director del proyecto Blue Brain en el Instituto Federal Suizo de Tecnología, en Lausana. Ha destacado por sus investigaciones sobre la comunicación entre neuronas y la plasticidad neuronal. Es coautor de la teoría del «mundo intenso» sobre el autismo, así como de la hipótesis según la cual el cerebro procesa la información de manera análoga a un líquido que experimenta perturbaciones constantes.



No faltan quienes esgrimen que la modelización del cerebro humano supone un objetivo inalcanzable. Según una de sus principales objeciones, es imposible medir la red que conforman los 100 billones de sinapsis de nuestro cerebro, por lo que jamás podremos reproducirla. Es muy cierto que no podemos medir todas esas conexiones; sin embargo, intentaremos reproducirlas por otros medios.

La clave consistirá en recrear el diseño básico que otorga al cerebro sus cualidades únicas: el conjunto de reglas que han guiado su construcción a lo largo de la evolución y que continúan haciéndolo cada vez que un feto se desarrolla. En teoría, dichas reglas contienen toda la información necesaria para fabricar un cerebro. Los escépticos arguyen, no sin razón, que la complejidad que generan resulta desalentadora. Por ello necesitaremos superordenadores. Pero desentrañar esas reglas convierte el problema en uno mucho más asequible. En caso de lograrlo, no debería existir ninguna razón que nos impidiese aplicar ese diseño básico para construir un cerebro *in silico*.

El tipo de reglas a las que nos referimos son las que gobiernan los genes que determinan los tipos celulares presentes en el cerebro, así como los mecanismos subyacentes a la distribución y conexión de dichas células. Sabemos que esas reglas existen porque ya descubrimos algunas cuando comenzamos a preparar el terreno para el HBP. Hace unos veinte años, con el objetivo de caracterizar los diferentes tipos neuronales, recopilamos una enorme cantidad de datos sobre sus propiedades geométricas y realizamos una reconstrucción digital en tres dimensiones de cientos de ellos. Gracias a la técnica de pinzamiento de membrana (un método muy laborioso, consistente en situar la punta de una micropipeta de vidrio contra la membrana celular para medir el voltaje a través de los canales iónicos) registramos también las propiedades eléctricas de las neuronas.

Para modelizar una sola neurona, en 2005 se necesitaron un ordenador de gran potencia y una tesis doctoral de tres años. Sin embargo, ya entonces podía intuirse la posibilidad de lograr objetivos más ambiciosos, como la modelización de elementos de mayor tamaño de la circuitería cerebral, por más que nuestros conocimientos fuesen aún incompletos. En el Instituto de la Mente y el Cerebro del Instituto Federal Suizo de Tecnología, en Lausana, nació uno de los predecesores del HBP, el proyecto Blue Brain. En él nos propusimos desarrollar «modelos computacionales unificados»: modelos que integrasen todos los datos e hipótesis relativos a un determinado circuito cerebral, de modo que reconciliasen posibles datos conflictivos y evidenciasen las principales lagunas de conocimiento. [*Véase* «Simulación cerebral», por Felix Schürmann; MENTE Y CEREBRO n.º 37, 2009.]

BIOLOGÍA DE SÍNTESIS

A modo de prueba, nos propusimos construir un modelo unificado de la columna cortical, una estructura cerebral en cierto modo equivalente a uno de los procesadores de un ordenador portátil. Si se nos permite emplear una metáfora algo burda, diremos que una columna cortical sería lo que extraeríamos al in-

troducir un descorazonador de manzanas en miniatura en la corteza cerebral: un cilindro de tejido nervioso de 0,5 milímetros de diámetro y 1,5 milímetros de altura. Allí encontraríamos una densa red formada por varias decenas de miles de células. Una columna cortical procesa la información de manera tan eficiente que, una vez que la evolución acertó a diseñarla, la repitió una y otra vez hasta ocupar todo el volumen del cráneo para, después, comenzar a plegar la corteza sobre sí misma y disponer así de más espacio. A ello se deben los surcos de nuestro cerebro.

La columna atraviesa las seis capas verticales de la neocorteza, el estrato más externo de la corteza cerebral. Las conexiones que la unen con el resto del encéfalo se encuentran organizadas de manera diferente en cada una de esas capas; algo similar a una centralita telefónica que asigna un número a cada llamada para redirigirla. En una columna se alojan varios cientos de tipos neuronales. Gracias a Blue Gene, el superordenador de IBM, fuimos integrando toda la información relativa al modo en que las diferentes variedades celulares se mezclan en cada capa hasta que, finalmente, dimos con una «receta» para fabricar una columna cortical de rata recién nacida. Asimismo, programamos la computadora para que permitiese que todas las neuronas virtuales se conectasen de todas las maneras en las que lo hacen las neuronas reales —y solo de esas formas—. Tardamos tres años en desarrollar el código informático que nos permitiría construir el primer modelo unificado de una columna cortical. Pero gracias a él obtuvimos una prueba de concepto de lo que denominamos «biología de síntesis»: una simulación informática obtenida a partir de la integración de toda la variedad de conocimientos biológicos.

En ese momento teníamos un modelo estático, equivalente a la columna de un cerebro comatoso. Deseábamos saber si, a pesar de encontrarse aislada, comenzaría a comportarse como una columna real situada en una rodaja de tejido vivo. Para ello, en 2008 le proporcionamos cierto estímulo externo: la simulación de un impulso eléctrico. En ese momento, las neuronas empezaron a comunicarse entre sí. Los potenciales de acción (los impulsos eléctricos que constituyen el lenguaje empleado por el cerebro) se extendieron a lo largo de la columna y esta comenzó a funcionar como un circuito integrado. Los impulsos fluían entre las capas y oscilaban en uno y otro sentido, al igual que ocurre en el tejido de un cerebro vivo. Aquel comportamiento no estaba programado: emergió de manera espontánea como consecuencia del diseño. El circuito permaneció activo incluso después del fin del estímulo y, en poco tiempo, desarrolló una dinámica interna, un modo propio de representar la información.

Desde entonces, en ese modelo unificado de la columna cortical hemos ido incorporando información obtenida por laboratorios de todo el mundo. Cada semana reconstruimos la columna con más datos, más reglas y una precisión mayor. El paso siguiente consistirá en integrar los datos relativos a una región completa del cerebro y, después, los del órgano entero. Comenzaremos con el cerebro de un ratón.

El resultado final dependerá en gran medida de los progresos en neuroinformática. Será necesario poner en común la ingente cantidad de datos relacionados con el cerebro que se generan en todo el mundo, a fin de extraer patrones y reglas que describan su organización. Los procesos biológicos descritos por esas reglas deberán reformularse en términos de ecuaciones, cuya resolución requerirá ordenadores y programas adecuados. Además, habremos de crear un código informático capaz de simular un cerebro de acuerdo con todas sus peculiaridades biológicas, lo que denominamos un «constructor de cerebros».

Afinadas con nuevos datos, las predicciones neuroinformáticas acelerarán nuestro entendimiento de las funciones cerebrales sin necesidad de medir cada detalle. Podremos predecir nuevos fenómenos a partir de las reglas generales que vayamos descubriendo y, de esta manera, someterlas a prueba tras cotejar los resultados del modelo con la realidad. Uno de nuestros objetivos actuales consiste en predecir la estructura y comportamiento de las distintas variedades neuronales a partir de lo que conocemos sobre sus genes y las proteínas que estos codifican. La conexión entre genes y neuronas reales constituye un «puente informático», el tipo de atajos que nos ofrece la biología de síntesis.

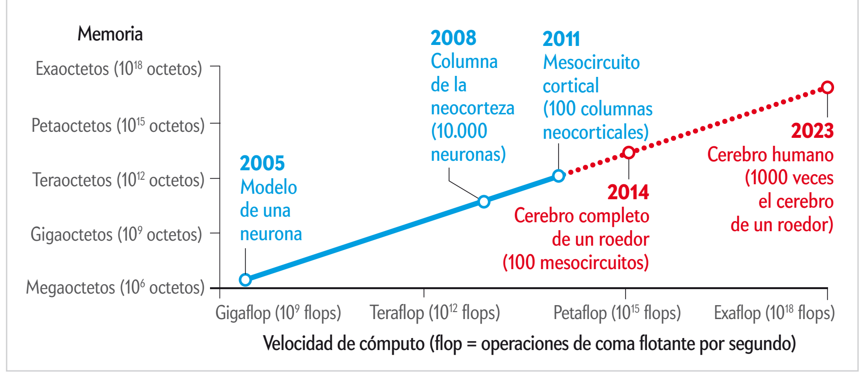
Otro puente informático empleado desde hace años es el correspondiente a la relación entre mutaciones genéticas y enfermedades. Las mutaciones modifican la síntesis de proteínas; ello, a su vez, afecta a la geometría y propiedades eléctricas de las neuronas, las sinapsis y la actividad eléctrica local, lo cual se extiende después como una onda a través de toda una región cerebral. En teoría, podríamos programar una mutación determinada en el modelo y estudiar cómo influye sobre cada eslabón de la cadena. Si el síntoma resultante, o la constelación de síntomas, coincide con lo que se observa en la realidad, dicha cadena virtual de acontecimientos se convertirá en una buena candidata para describir la enfermedad, lo cual permitiría investigar dianas terapéuticas concretas.

Dicho proceso es iterativo. Incorporamos toda la información disponible y programamos un modelo de acuerdo con determinadas reglas biológicas. Después, ejecutamos la simulación y comparamos el resultado (el comportamiento de las pro-

HACIA LOS EXAFLOPS

Cerebro y capacidad de cómputo

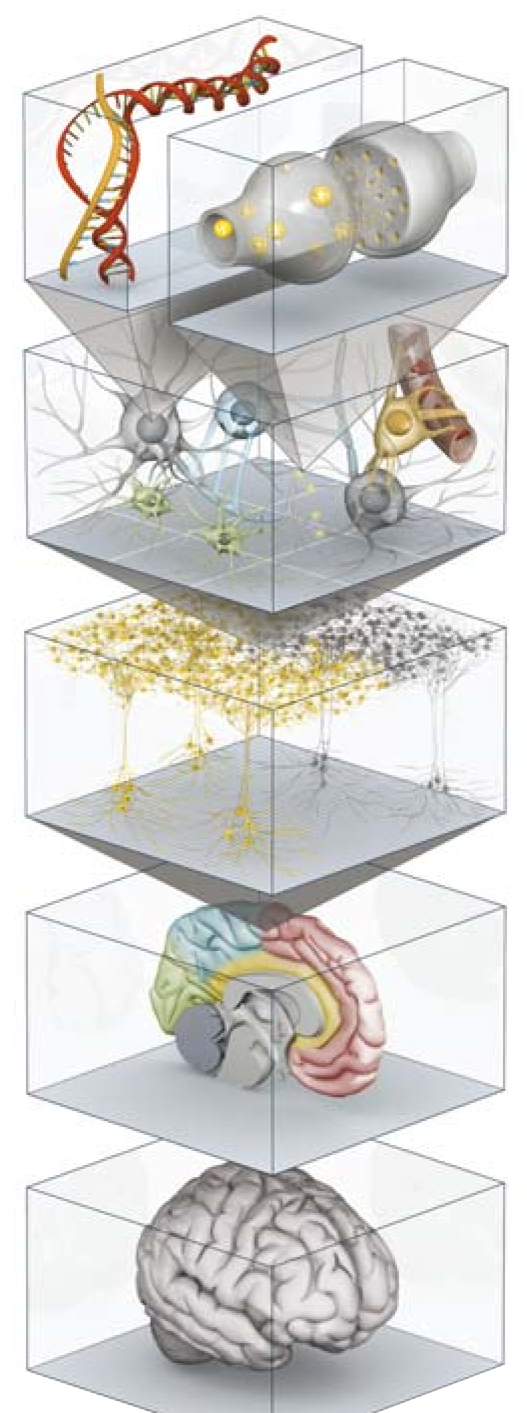
La capacidad para simular el cerebro con gran detalle crecerá conforme lo haga la potencia de los ordenadores. La simulación digital de una porción cilíndrica de la corteza cerebral de una rata se materializó en 2008, cuando los ordenadores alcanzaron una velocidad de varios teraflops. A medida que se alcancen los petaflops y los exaflops (trillones de operaciones por segundo), los expertos del Proyecto Cerebro Humano consideran que podrá simularse el cerebro completo de un ratón y, después, uno humano.



FUENTE: «BRAIN IN A BOX», M. MITCHELL WALDROP EN *NATURE*, VOL. 482, 23 DE FEBRERO, 2012

Deconstrucción del cerebro

El Proyecto Cerebro Humano pretende crear una simulación de los 89.000 millones de neuronas que aloja nuestro cráneo y los 100 billones de conexiones que las unen. Una copia virtual del cerebro permitiría investigar las neuronas y los circuitos cerebrales, así como realizar ensayos farmacológicos virtuales. El proyecto, candidato a obtener una financiación de mil millones de euros de la Unión Europea, modelizaría las funciones cerebrales a todos los niveles, desde el molecular y bioeléctrico hasta los rasgos cognitivos que nos hacen inteligentes.



Molecular
Los cien años de investigación que han transcurrido desde que se inspeccionase la primera neurona al microscopio se traducirían en un «facsímil digital» que combinaría la información molecular de una neurona con sus propiedades esenciales: la transmisión de señales químicas y eléctricas.

Celular
La simulación deberá incluir todos los detalles que caracterizan a las neuronas y las células gliales; entre ellos, la geometría de las dendritas y los axones.

Circuitos
Entender el origen de las enfermedades complejas del cerebro, como el autismo o la esquizofrenia, requerirá un modelo de las conexiones nerviosas entre células y regiones cerebrales.

Regiones
Los sustratos neurales de mayor tamaño, como la amígdala (que interviene en las emociones), el hipocampo (memoria) o los lóbulos frontales (funciones ejecutivas), podrán inspeccionarse de manera aislada o en interacción con otros.

Órgano
Un cerebro *in silico* podría sustituir a un cerebro real. Al eliminar del código computarizado un «gen», el sistema remediaría los efectos de una mutación, tal y como se hace hoy mediante el silenciamiento de genes en ratones. Ello permitiría evitar el largo proceso de cría y simular un sinnúmero de condiciones experimentales.

EMILY COOPER

teínas, células y circuitos cerebrales) con los datos experimentales. Si no coinciden, volvemos al punto de partida para comprobar la información o afinar las reglas. Si encajan, introducimos datos adicionales, añadimos más detalles y extendemos el modelo a una porción más amplia del cerebro. A medida que los programas informáticos mejoran, la integración de los datos procede de manera más rápida y automática, y el modelo se asemeja más a su versión biológica. La modelización del cerebro completo, aun cuando nuestro conocimiento de las células y las sinapsis sea deficiente, ya no parece un sueño imposible.

Para continuar con el proyecto, sin embargo, necesitaremos más datos: una enorme cantidad de ellos. Las cuestiones éticas ponen coto a la clase de experimentos que pueden llevarse a cabo sobre el cerebro humano. Por fortuna, el encéfalo de todos los mamíferos se rige por normas básicas comunes. La mayoría de los conocimientos relativos a su genética proceden de ratones, mientras que los primates nos han permitido profundizar en los aspectos cognitivos. Comenzaremos con un modelo unificado del cerebro de un roedor para, después, emplearlo a modo de plantilla con la que desarrollar un modelo del cerebro humano e ir añadiendo de manera gradual más detalles. Por esta razón, los modelos del cerebro de ratón, rata y humano se desarrollarán en paralelo.

Los datos obtenidos por los neurocientíficos nos ayudarán a identificar las reglas que gobiernan la organización del cerebro. Además, servirán para verificar empíricamente si nuestras extrapolaciones (las cadenas causales que obtengamos) coinciden o no con la realidad. A modo de ejemplo de un aspecto relativo a la cognición, sabemos que los niños de muy poca edad intuyen el concepto de número cuando se trata del uno, el dos o el tres, pero no cuando se enfrentan a cantidades mayores. Si lográsemos simular el cerebro de un recién nacido, el modelo debería reproducir lo que el bebé puede y no puede hacer.

Gran parte de los datos necesarios ya se encuentran disponibles, si bien acceder a ellos no resulta fácil. Uno de los mayores retos consistirá en reunirlos y organizarlos. Sirvan de ejemplo los datos procedentes de la medicina. Estos revisten una importancia enorme, no solo porque la disfunción nos habla de la función normal, sino porque una buena simulación deberá comportarse como un cerebro sano y, también, enfermar del mismo

modo en que lo haría un encéfalo físico. Por ello, los escáneres cerebrales constituirán una valiosa fuente de información.

Hoy en día, cuando un sujeto se somete a un escáner cerebral, este se deposita en un archivo digital. Los hospitales de todo el mundo almacenan millones de ellos. Aunque ya se emplean con fines científicos, la investigación procede de manera fragmentaria y muy poco sistemática. Si todas esas imágenes se almacenasen en una «nube» accesible por Internet, junto con historiales médicos e información bioquímica y genética, podrían buscarse los patrones definitorios de un trastorno a partir de los datos de una enorme población de pacientes. El potencial de esta estrategia residirá en la capacidad de analizar matemáticamente las diferencias y similitudes de todas las enfermedades. Un proyecto en el que participa un gran número de universidades, la Iniciativa de Neuroimágenes de la Enfermedad de Alzheimer, trata de hacer justo eso a través de una ingente colección de imágenes cerebrales, fluido cerebroespinal y análisis de sangre procedentes de pacientes con demencia y sujetos de control.

EL FUTURO DE LA COMPUTACIÓN

Por último, habremos de hacer frente al problema de la computación. La última generación de Blue Gene, un monstruo informático de 300.000 procesadores que ocupa el tamaño de 72 frigoríficos, opera a una velocidad del orden del petaflop. Si bien alcanza para modelizar el encéfalo de una rata y sus 200 millones de neuronas, no basta para simular un cerebro humano, de 89.000 millones de neuronas. Para ello necesitaríamos un ordenador de varios exaflops. Aun entonces, replicar los procesos moleculares seguirá fuera de nuestras posibilidades.

Varios equipos de todo el mundo están compitiendo para construir un ordenador de tales características. Cuando se logre, y como ya ocurrió con la generación anterior de supercomputadoras, es muy probable que se ajusten para simular procesos físicos, como los de la física nuclear. Las simulaciones biológicas exigen sus propios requisitos. En colaboración con los grandes fabricantes de ordenadores y otros socios industriales, nuestro consorcio configurará una máquina apta para simular el cerebro. También desarrollará los programas informáticos necesarios para construir modelos unificados que nos permitan abrir cada nivel de detalle: molecular, celular o global.

Cuando hayamos concluido nuestro simulador, podremos realizar experimentos *in silico* con un espécimen informático tal y como haríamos con un ejemplar biológico, aunque con ciertas diferencias fundamentales. Para hacernos una idea, consideremos la manera en que hoy se investiga una enfermedad con ratones en los que se ha silenciado un gen. Criar el múrido a tal efecto lleva tiempo, es caro y no siempre resulta posible (por ejemplo, si el silenciamiento resulta letal para el embrión); todo ello, sin entrar en las cuestiones éticas que rodean a la experimentación con animales.

Un cerebro *in silico* permitiría silenciar un gen virtual y observar las consecuencias en cerebros «humanos» de diferentes edades y características funcionales. El experimento podría repetirse variando tantas condiciones como deseásemos, gracias a lo cual obtendríamos resultados de un rigor inalcanzable con animales. Ello no solo aceleraría el proceso de identificación de dianas terapéuticas, sino que cambiaría la manera de realizar pruebas clínicas. Identificar una población diana resultará mucho más sencillo. Los fármacos ineficaces o aquellos con efectos secundarios inaceptables se detectarán con mayor rapidez. Estas características acelerarán y harán más eficiente todo el proyecto de investigación y desarrollo.

Lo que aprendamos gracias a las simulaciones influirá también en el diseño de ordenadores futuros, pues habremos identificado la manera en que la evolución ha producido un cerebro resiliente, multitarea, veloz y dotado de una gran memoria, todo ello con el consumo energético de una bombilla. Los microcircuitos inspirados en el funcionamiento del cerebro podrán emplearse para construir ordenadores «neuromorfos». El HBP imprimirá circuitos cerebrales en chips de silicio, aprovechando y mejorando la tecnología desarrollada en los proyectos BrainScaleS y SpiNNaker, de la Unión Europea.

Las primeras simulaciones de un cerebro completo carecerán de uno de los rasgos fundamentales del cerebro humano: no se desarrollarán del mismo modo en que lo hace el encéfalo de un niño. Del nacimiento en adelante, la corteza cerebral toma forma como resultado de los procesos de proliferación, migración y reducción de neuronas, así como consecuencia de la plasticidad neuronal, una cualidad muy dependiente de la experiencia. Nuestros modelos, en cambio, pasarán por alto muchos años de desarrollo y comenzarán a operar a una «edad» determinada, a partir de la cual continuarán acumulando experiencias. Necesitaremos construir una maquinaria que faculte al modelo para responder a los estímulos externos.

La prueba de fuego llegará cuando el cerebro virtual se conecte a una simulación informática de un cuerpo y se lo sitúe en un entorno también virtual, pero realista. Entonces, el simulador recibirá información de dicho entorno y podrá responder a él. Solo después estaremos en condiciones de enseñarle habilidades y juzgar si es inteligente. Dado que el cerebro es un órgano redundante (en el sentido de que un sistema neural puede reemplazar o compensar a otro), podremos investigar qué aspectos de la función cerebral resultan esenciales para un comportamiento inteligente.

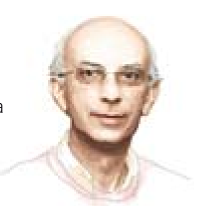
El HBP plantea importantes cuestiones éticas. Aunque quede un largo camino antes de disponer de una herramienta que simule el cerebro humano, resulta legítimo preguntarse si deberíamos construir un cerebro virtual con más columnas corticales que uno humano, o uno que combinase la inteligencia humana con una capacidad de cálculo un millón de veces mayor que la de Deep Blue, el ordenador ajedrecista de IBM.

No somos los únicos que hemos puesto alto el listón con miras a unificar la investigación sobre el cerebro. En mayo de 2010, el Instituto Allen de Ciencias del Cerebro en Seattle comenzó el Atlas Allen del Cerebro Humano, cuyo objetivo consiste en localizar todos los genes activos en nuestro órgano. El obstáculo principal al que se enfrenta cualquier proyecto de esta índole probablemente se halle en la financiación. En nuestro caso, solo alcanzaremos nuestro objetivo si obtenemos el apoyo necesario. Los superordenadores no son económicos, por lo que el coste final del HBP bien podría igualar o incluso superar al del Proyecto Genoma Humano. En febrero de 2013 sabremos si tenemos luz verde. Mientras tanto, continuaremos defendiendo una idea que creemos que nos proveerá de un entendimiento único sobre nuestra propia identidad como criaturas pensantes, capaces de maravillarnos ante los claroscuros de un lienzo de Caravaggio tanto como ante las paradojas de la física cuántica.

PARA SABER MÁS

Proyecto Cerebro Humano: **www.humanbrainproject.eu**
Proyecto BrainScaleS: **brainscales.kip.uni-heidelberg.de**
Proyecto SpiNNaker: **apt.cs.man.ac.uk/projects/SpiNNaker**

Crisanto Gutiérrez es investigador en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y la Universidad Autónoma de Madrid. Actualmente estudia los mecanismos de coordinación entre la proliferación y la diferenciación celular en el desarrollo vegetal.



BIOLOGÍA DEL DESARROLLO

CÉLULAS MADRE VEGETALES

Las plantas poseen células capaces de mantener un estado indiferenciado y originar distintos tipos celulares en cualquier momento de la vida del organismo adulto

Crisanto Gutiérrez

¿CUÁNTOS ÓRGANOS POSEE UN INDIVIDUO ADULTO DE UNA ESPECIE animal? Piense, por ejemplo, en una persona. Todos sabemos que tenemos un cerebro, un corazón, dos pulmones, un hígado... ¿Y células? Aunque esta pregunta resulta mucho más difícil de responder, podemos realizar un cálculo aproximado. Según algunas estimaciones, nuestro cuerpo contaría con unos 4 o 5 billones de células. Con independencia de la exactitud de dicha cifra, podemos asegurar que dos humanos adultos no se diferenciarán demasiado en ese aspecto. Sin embargo, cuando nos planteamos el mismo tipo de preguntas acerca de una planta, nos encontramos ante la dificultad de aportar cifras tan concretas. En la mayor parte de los casos, ni siquiera podremos aventurar el número de órganos (raíces, hojas o flores) que posee un ejemplar vegetal adulto.

EN SÍNTESIS

Una de las principales diferencias entre animales y plantas reside en los procesos de formación de órganos. Al contrario que en los animales, la organogénesis vegetal constituye un proceso postembrionario que se prolonga durante toda la vida.

El crecimiento y desarrollo de una planta se deben a la actividad de los meristemos, grupos de células desde los que se organiza la generación de los diferentes tejidos. Los meristemos poseen células análogas a las células madre animales.

El equilibrio en los nichos de células madre vegetales depende de una serie de bucles génicos que se autorregulan. Estos pueden originar un crecimiento continuo, como ocurre con las hojas, u otro que acaba con la formación del órgano, como la flor.

Las células madre de animales y plantas parecen utilizar estrategias semejantes para resolver problemas biológicos similares. Sin embargo, la evolución parece haber hallado diferentes mecanismos moleculares para regular su funcionamiento.



Brote de haya común (*Fagus sylvatica*). La organogénesis vegetal se prolonga durante toda la vida de la planta adulta.

Ello no se debe a que el crecimiento de una planta proceda de manera desordenada. Numerosos aspectos de su desarrollo, como su tamaño, el de sus órganos o los lugares en los que se iniciará la formación de hojas, se encuentran sometidos a un estricto control genético. Sin embargo, las plantas poseen una característica muy peculiar: exhiben un crecimiento reiterativo y continuo que, durante toda la vida del organismo adulto, posibilita la reactivación de la división celular allí donde habrá de iniciarse la creación de nuevos órganos.

En un animal, el número, tamaño y posición de los órganos suele quedar especificado durante el desarrollo embrionario. La organogénesis vegetal, por el contrario, constituye un proceso fundamentalmente postembrionario. Incluso cuando ya ha completado su formación en la semilla, un embrión vegetal posee aún una estructura muy primitiva. Algunas de sus células se encuentran programadas genéticamente para generar diferentes tipos celulares nada más germinar y completar la formación de los órganos embrionarios, como los cotiledones. Pero, por lo demás, en él no se distinguen lo que serán los órganos de la planta adulta, como las raíces, las hojas o las flores. Su número y tamaño solo se determinará tras la germinación. Este proceso constituye una de las principales características del reino vegetal y uno de los recursos con los que cuentan las plantas para responder a los cambios del medio. Mientras que los animales pueden reaccionar a las variaciones del entorno mudando de localización, la mayoría de las plantas son organismos sésiles, anclados a un lugar fijo en la tierra. Así, su peculiar manera de responder a los cambios ambientales consiste en modificar los patrones de crecimiento y formación de órganos.

Tales diferencias en el desarrollo de plantas y animales se plasman en las señales moleculares que ambos tipos de organismos emplean para activar y detener los mecanismos de proliferación celular. Una planta adulta, constituida por células ya diferenciadas, conserva un gran potencial para iniciar dichos procesos. Estos, sin embargo, no derivan en una transformación celular oncogénica, como los que observamos en los animales. Es más, las plantas son muy refractarias a engendrar tumores. Por tanto, los mecanismos moleculares que contribuyen a un crecimiento vegetal ordenado y controlado revisten un gran interés no solo desde un punto de vista básico, sino también por sus posibles implicaciones biotecnológicas y biomédicas.

MERISTEMOS: ¿FUENTE DE ETERNA JUVENTUD?

El crecimiento y la organogénesis postembrionaria de la planta dependen de la actividad de ciertos grupos de células, relativamente pequeños pero muy especiales, denominados meristemos (del griego *meristós*, «divisible»). En ellos, una población reducida de células —a veces, apenas una docena— posee características citológicas no diferenciadas. Dichas células son pluripotentes u originan células pluripotentes; es decir, aquellas con la capacidad de generar varios tipos de tejidos. En ocasiones, algunas de ellas pueden producir todas las variedades celulares de la planta, en cuyo caso reciben el nombre de células totipotentes.

Así pues, vemos que las células meristemáticas exhiben características análogas a las que se observan en las células madre o progenitoras de los animales. Las células madre se definen como aquellas capaces de dividirse y producir otras que, o bien permanecen como células madre, o bien pueden iniciar distintas rutas de diferenciación celular. En los animales, solo el zigoto (el óvulo fecundado) y las células resultantes de sus primeras divisiones son totipotentes. Una planta adulta, por el

CÉLULAS MADRE Y ORGANOGÉNESIS VEGETAL

Desarrollo continuo

Al contrario que en los animales, la organogénesis vegetal es un proceso postembrionario que se mantiene durante toda la vida del organismo: las células vegetales poseen un enorme potencial para dividirse e iniciar nuevas rutas de diferenciación celular. En ocasiones, una planta puede regenerarse por completo a partir de una porción de tallo, lo cual parece indicar que algunas células revierten su estado diferenciado hacia otro proliferante, de célula madre o incluso de célula embrionaria. Es posible también que en el órgano adulto queden células con capacidad para reprogramarse.

Células embrionarias
Se establecen en el embrión las primeras células madre.

Células madre
Las células madre se multiplican y comienzan a diferenciarse.

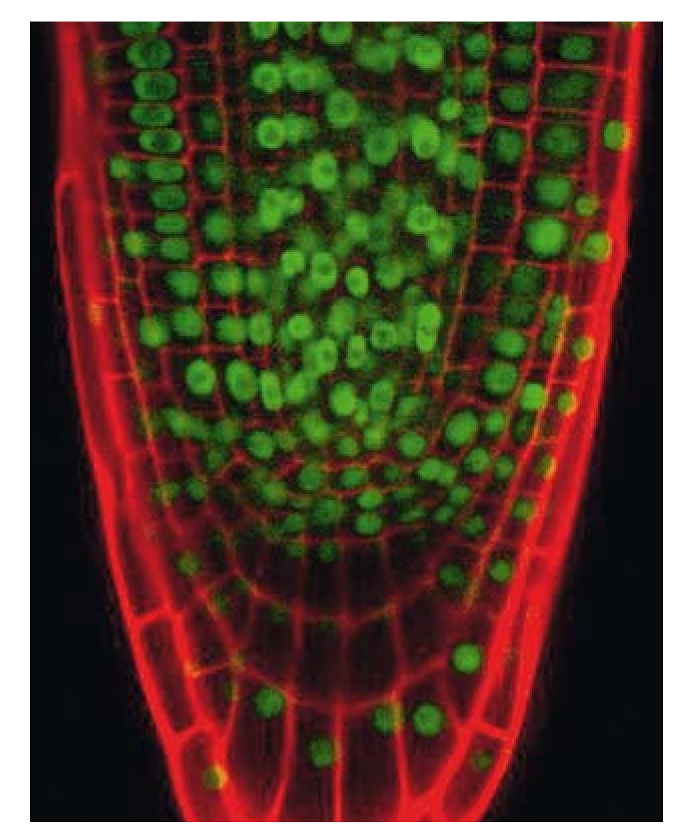
Células proliferantes
Se inicia la formación de los primeros órganos tras la germinación de la semilla.

Células diferenciadas
La plántula crece, se desarrolla y establece nichos adicionales de células madre en varias localizaciones.

Células desdiferenciadas
Algunas células poseen la capacidad de revertir su estado diferenciado y volver a iniciar el ciclo.

Organogénesis
Formación de nuevos órganos, como raíces, hojas y flores.

CORTESÍA DE B. DESVOYES Y S. OTERO, CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA (*nicho de células madre*); INVESTIGACIÓN Y CIENCIA (*recreación de* Arabidopsis thaliana)



Ápice de la raíz: **Las células del extremo de la raíz se encuentran en continua división. Estas se identifican en el microscopio gracias a sus paredes celulares (*rojo*). El núcleo celular se muestra en color verde.**



Centro quiescente: **En el interior del ápice de la raíz existe un grupo de apenas dos o cuatro células que forman el centro quiescente (*amarillo*). Su función consiste en mantener las células que lo rodean en un estado de células madre.**

CORTESÍA DE B. DESVOYES Y S. OTERO, CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA

contrario, cuenta con varias localizaciones en las que algunas de sus células mantienen durante toda la vida del vegetal la capacidad de reprogramarse para volver a un estado pluripotente o, incluso, totipotente. Un ejemplo sencillo de semejante facultad lo apreciamos en la propagación vegetal por esquejes, en la que una planta se desarrolla por completo a partir de una porción de tallo fresco. En el laboratorio se ha logrado inducir este proceso de reproducción vegetativa en segmentos de órganos (explantes), cultivándolos de forma aséptica y estimulando mediante hormonas el desarrollo controlado de tallos u hojas. Sin embargo, aún no se ha averiguado con plena certeza qué células vegetales poseen esa capacidad de desdiferenciación y proliferación, ni tampoco cuáles son los mecanismos moleculares que controlan dichos procesos.

Muy próximas a los extremos de la raíz y del tallo se encuentran sendas regiones meristemáticas que resultan decisivas para el crecimiento de la planta. Estas agrupaciones de células, cuya identidad se especifica durante la fase embrionaria, reciben el nombre de meristemos apicales. Su función consiste en desarrollar las raíces y los órganos aéreos de la planta (tallo, hojas y flores). En cada uno de ellos, un conjunto de células madre se encarga de proveer de células a los órganos en crecimiento. Durante este proceso, las células madre experimentan divisiones funcionalmente asimétricas: mientras que una de las descendientes permanece en el reservorio de células madre, la otra inicia una senda de diferenciación. Tras varios ciclos reproductivos, dicho mecanismo dará lugar a los uno de los tejidos que componen el órgano. A pesar de sus semejanzas, ambos tipos de meristemo se diferencian en un aspecto importante: mientras que el meristemo de la raíz mantiene su actividad de forma indefinida, el meristemo apical del tallo puede llegar a convertirse en una región cuya actividad cesa con el tiempo. Ello sucede cuando se genera el meristemo floral, una estructura muy especializada cuya tarea concluye con la formación de la flor.

Dada la falta de migración celular en las plantas, el número de células que componen una región meristemática y el volumen que esta ocupa dependen de un estricto balance entre la producción de células madre y la salida de ese estado hacia una senda de diferenciación específica. Entender las rutas moleculares que posibilitan esa proliferación continua pero equilibrada constituye uno de los objetivos principales de la investigación actual.

CENTRO QUIESCENTE DE LA RAÍZ

El extremo de la raíz se encuentra recubierto por la cofia, una capa protectora de forma cónica en cuyo interior se alberga el meristemo apical de la raíz. En contacto inmediato con esta capa, hacia la zona más apical (la que se dirige hacia el interior de la tierra), se encuentra el núcleo organizador de la actividad meristemática: el centro quiescente. Este se halla formado por un pequeño grupo de apenas dos o cuatro células cuya tasa de proliferación es muy lenta, cualidad a la que debe su nombre. Desde el centro quiescente y hacia la zona basal (la parte de la raíz en contacto con la región aérea de la planta), la raíz se compone de cilindros concéntricos de células que se organizan en diferentes tejidos: el cilindro central, el periciclo, la endodermis, la capa cortical y la epidermis.

La función del centro quiescente consiste en mantener el estado indiferenciado de las capas de células madre que se hallan en contacto con él y, posiblemente, ayudarlas también a conservar su naturaleza. Los experimentos de ablación con láser, que permiten la eliminación controlada de unas pocas células, han resultado fundamentales para determinar la interacción entre las células del centro quiescente y las de las capas de células madre adyacentes (las células iniciales de la cofia, hacia el ápice, y las células madre o iniciales del resto de la raíz, hacia el lado contrario).

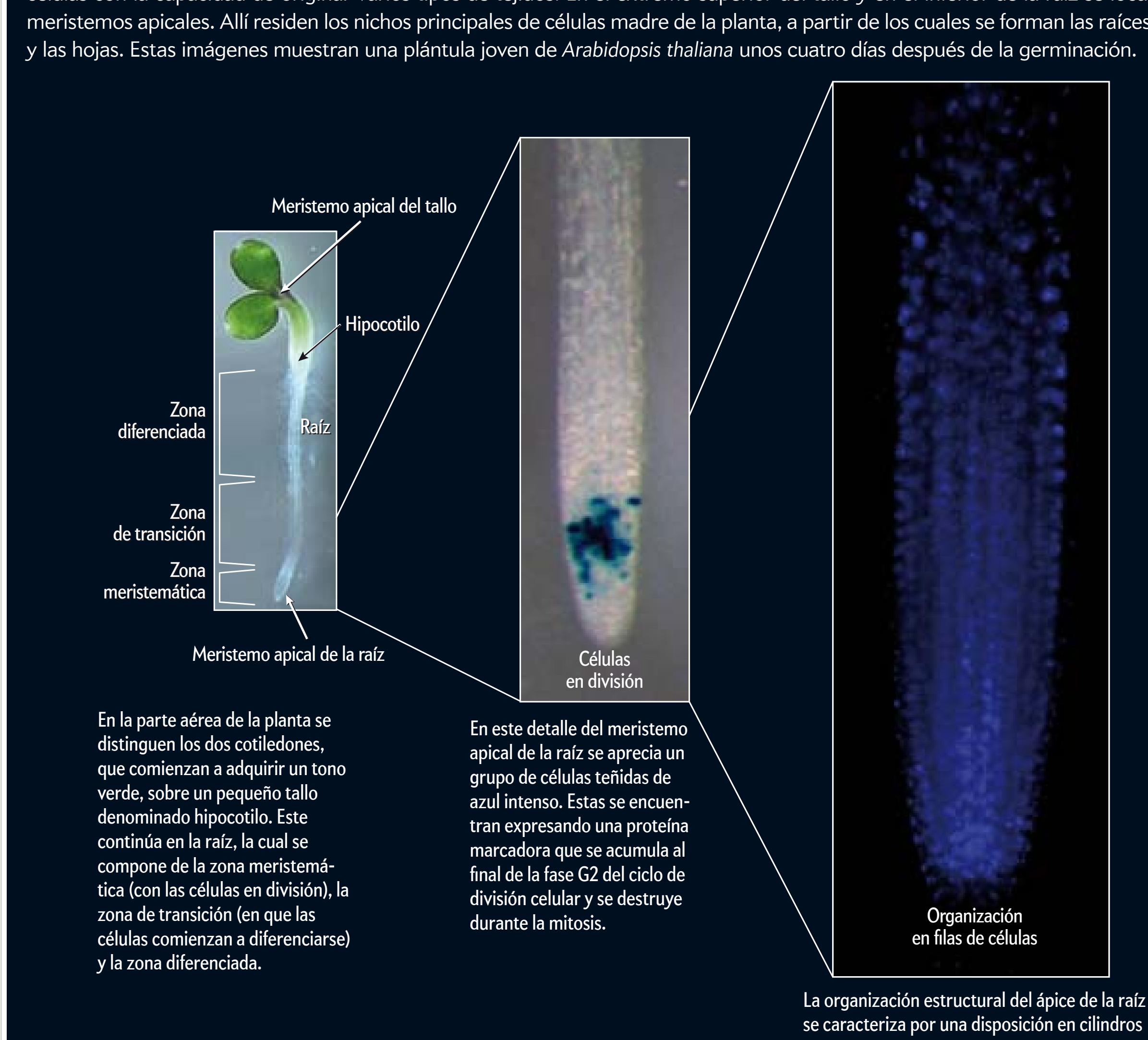
Las células madre que originan la parte central de la cofia (columela) se dividen asimétricamente, de modo que las que permanecen en contacto con el centro quiescente se mantienen como células madre, pero las siguientes inician una ruta de diferenciación. Estas se distinguen morfológicamente por la aparición de gránulos de almidón; su función, además de protectora, se encuentra relacionada con la percepción de la gravedad durante el crecimiento de la raíz. La cofia se compone de varias capas celulares, la más externa de las cuales se desprende a medida que se van reponiendo nuevas capas desde el interior.

¿Qué mecanismos moleculares determinan la identidad de las células del centro quiescente? Estudios liderados por Ben Scheres, de la Universidad de Utrecht, han demostrado que los genes *PLETHORA1* (*PLT1*) y *PLETHORA2* (*PLT2*) desempeñan una función clave en la especificación del centro quiescente y el nicho de células madre que lo rodea. La expresión de los genes *PLT* se activa por acción de la hormona vegetal auxina. Cuando estos se expresan ectópicamente (en lugares diferentes de

NICHOS PLURIPOTENTES

Células madre en la raíz y el tallo

Tras la germinación, el crecimiento y organogénesis de una planta dependen de la actividad de los meristemos, pequeños grupos de células con la capacidad de originar varios tipos de tejidos. En el extremo superior del tallo y en el inferior de la raíz se localizan los meristemos apicales. Allí residen los nichos principales de células madre de la planta, a partir de los cuales se forman las raíces, el tallo y las hojas. Estas imágenes muestran una plántula joven de *Arabidopsis thaliana* unos cuatro días después de la germinación.



En la parte aérea de la planta se distinguen los dos cotiledones, que comienzan a adquirir un tono verde, sobre un pequeño tallo denominado hipocotilo. Este continúa en la raíz, la cual se compone de la zona meristemática (con las células en división), la zona de transición (en que las células comienzan a diferenciarse) y la zona diferenciada.

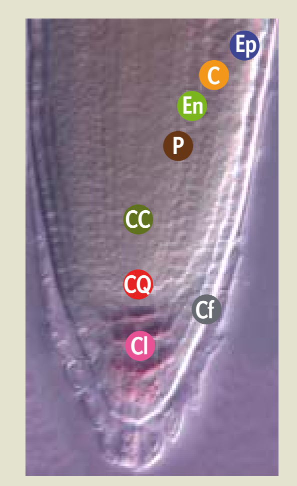
En este detalle del meristemo apical de la raíz se aprecia un grupo de células teñidas de azul intenso. Estas se encuentran expresando una proteína marcadora que se acumula al final de la fase G2 del ciclo de división celular y se destruye durante la mitosis.

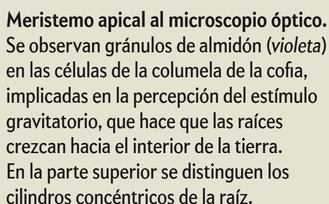
La organización estructural del ápice de la raíz se caracteriza por una disposición en cilindros concéntricos, los cuales crecen a partir de las células madre situadas cerca del extremo. Las células han sido teñidas con un colorante fluorescente azul que marca el ADN nuclear.

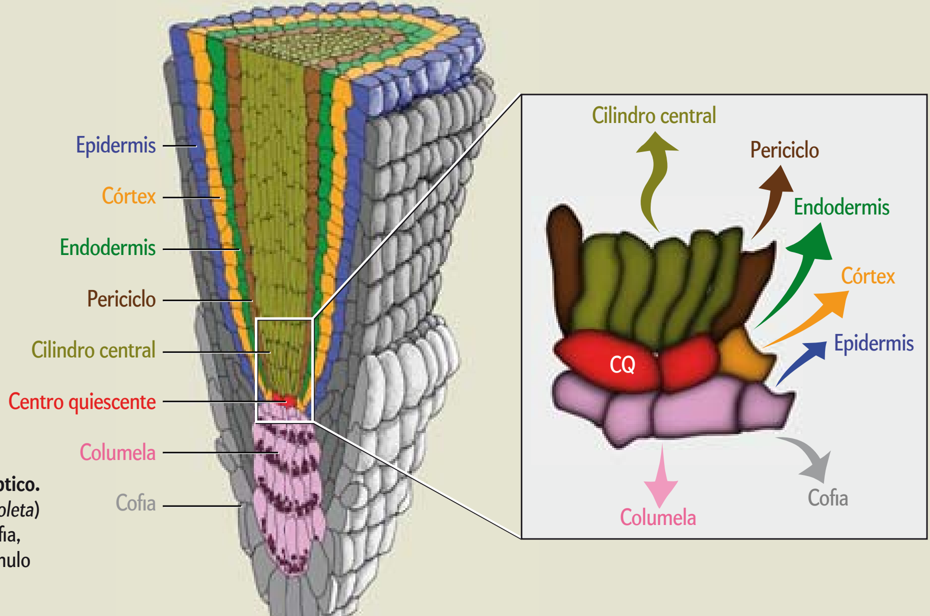
CORTESÍA DE E. RAMÍREZ-PARRA, CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA

Crecimiento subterráneo

El meristemo apical de la raíz posee una organización estructural y funcional muy bien definida. Esta depende de un grupo muy pequeño de células denominado centro quiescente (*rojo*), las cuales son responsables del mantenimiento de células madre en la zona más apical (hacia el interior de la tierra) y en la zona distal del ápice (hacia arriba), desde donde se originarán las capas concéntricas que conforman la raíz (*esquema*).




Meristemo apical al microscopio óptico. Se observan gránulos de almidón (*violeta*) en las células de la columela de la cofia, implicadas en la percepción del estímulo gravitatorio, que hace que las raíces crezcan hacia el interior de la tierra. En la parte superior se distinguen los cilindros concéntricos de la raíz.



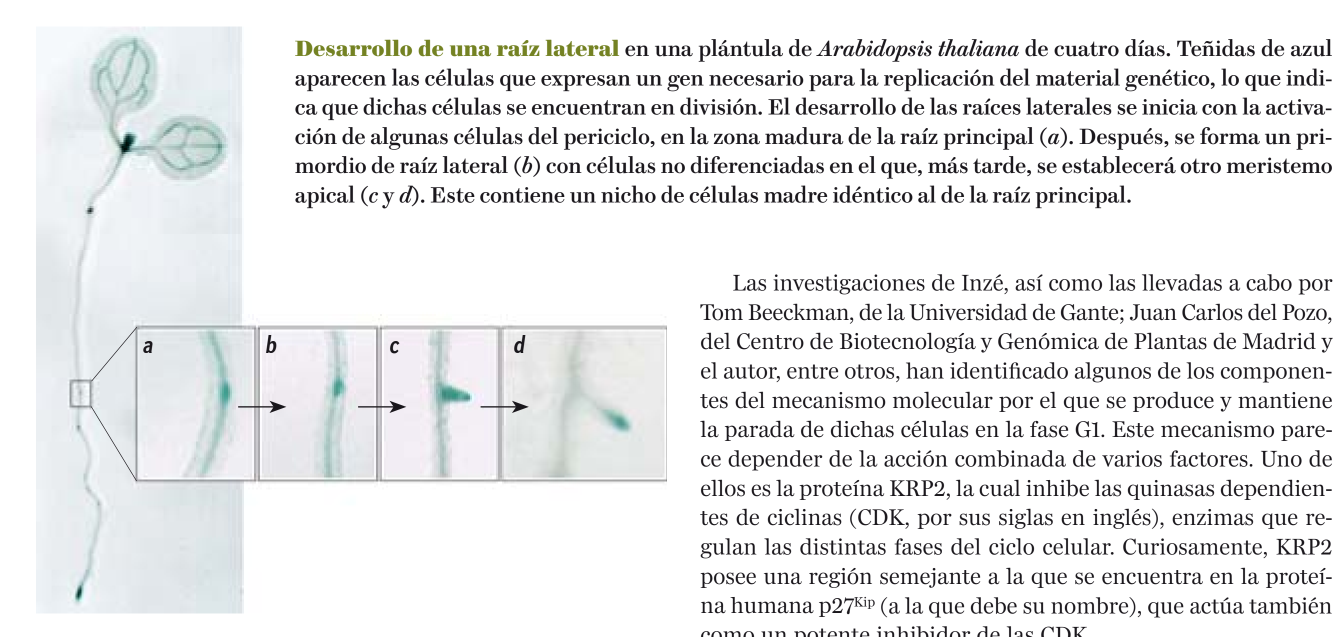
donde lo hacen normalmente), son capaces de inducir la formación de estructuras parecidas a un centro quiescente y establecer un nicho de células madre a su alrededor.

Sin embargo, los genes *PLT* no son los únicos implicados. La región en la que se expresan se solapa con la de otros dos, *SCARECROW* (*SCR*) y *SHORTROOT* (*SHR*), cuya función ha sido definida por Scheres y Phil Benfey, de la Universidad de Duke. El gen *SCR* se expresa en las células del centro quiescente y les confiere su identidad. Por su parte, la proteína SHR se sintetiza en las células del cilindro central de la raíz, pero se desplaza a las células vecinas; entre ellas, las del centro quiescente y las iniciales de la endodermis y la capa cortical. Curiosamente, la proteína SHR activa la expresión del gen *SCR* en las células a las que se ha movilizado, pero no en aquellas en las que se sintetiza. Sin embargo, se desconoce qué mecanismo permite a la proteína SHR distinguir si se encuentra en la célula productora o en la receptora.

Cada una de las capas cilíndricas que se extienden desde el centro quiescente hacia la zona basal se forma gracias a la actividad de células madre específicas y contiguas al centro quiescente. Por tanto, una cuestión de fundamental importancia consiste en dilucidar los mecanismos que controlan la división celular en este nicho de células madre. En particular, ¿qué procesos coordinan la proliferación celular y la toma de decisiones de las células del nicho para adquirir una identidad determinada? Los experimentos realizados por nuestro grupo en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa han contribuido a demostrar la importancia de ciertos reguladores del ciclo celular (como la proteína retinoblastoma, homóloga del supresor de tumores en humanos) y de la replicación del ADN en los procesos de división de las células madre y de las células indiferenciadas en el meristemo apical de la raíz. Varios proyectos que estamos desarrollando en estos momentos intentarán determinar la relevancia del mantenimiento de la integridad del genoma en la proliferación y diferenciación de este nicho celular.

Las proteínas SHR y SCR desempeñan también un papel clave para determinar la actividad de las células que, en contacto con el centro quiescente, funcionan como células madre de la endodermis y la capa cortical. El refinado mecanismo que controla la división de estas células y su posterior diferenciación en células de la endodermis o del cilindro cortical ha sido identificado gracias a los análisis genéticos y los ensayos de ablación realizados por los grupos de Benfey y Scheres. Cuando SHR llega a estas células, activa la expresión de *SCR*. A su vez, la acumulación de la proteína SCR inhibe la entrada de nueva SHR. La división de la célula origina una que queda en contacto con el centro quiescente y que permanece como célula madre. La otra, tras una segunda división asimétrica, origina dos células que seguirán caminos distintos. La más interna, aquella que queda en contacto con el cilindro central, continúa produciendo SHR y se diferencia como célula de la endodermis. La segunda, que no recibe señal de SHR, se diferencia como célula cortical. En cuanto al resto de las células madre que se hallan por encima del centro quiescente, sabemos que originan todas las células del cilindro central, las de los vasos conductores de savia y las del periciclo. Sin embargo, aún no conocemos con de-

CORTESÍA DE E. CARO, CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA (*micrografía*); *INVESTIGACIÓN Y CIENCIA*, SEGÚN EL AUTOR (*esquema*)



Desarrollo de una raíz lateral en una plántula de *Arabidopsis thaliana* de cuatro días. Teñidas de azul aparecen las células que expresan un gen necesario para la replicación del material genético, lo que indica que dichas células se encuentran en división. El desarrollo de las raíces laterales se inicia con la activación de algunas células del periciclo, en la zona madura de la raíz principal (*a*). Después, se forma un primordio de raíz lateral (*b*) con células no diferenciadas en el que, más tarde, se establecerá otro meristemo apical (*c* y *d*). Este contiene un nicho de células madre idéntico al de la raíz principal.

talle los mecanismos moleculares que determinan la identidad y el destino de estas células.

PERICICLO Y RAÍCES LATERALES

La mayor parte del sistema radicular se encuentra constituido por raíces laterales. Estas se forman a partir de unas pocas células del periciclo, el tejido que rodea al cilindro central de la raíz. En estas células, el proceso reproductivo se detiene en cuanto abandonan el meristemo de la raíz principal. Su situación fisiológica como células postmitóticas con cierto grado de diferenciación citológica aún no se conoce por completo. Sin embargo, los análisis transcriptómicos (encaminados a identificar el patrón de expresión génica global en todo el genoma) realizados por Dirk Inzé, de la Universidad de Gante, parecen indicar que esas células se encuentran detenidas en la fase G1 del ciclo celular, la etapa anterior a la duplicación del material genético. Como respuesta a la acción de ciertas hormonas (auxinas, sobre todo), se activan cascadas de señalización que desencadenan la división de algunas células del periciclo y la formación de un primordio de raíz lateral.



Flor de una planta del género *Vinca*: El meristemo floral produce un número limitado de lo que pueden considerarse hojas muy diferenciadas (las partes de la flor).

Las investigaciones de Inzé, así como las llevadas a cabo por Tom Beeckman, de la Universidad de Gante; Juan Carlos del Pozo, del Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas de Madrid y el autor, entre otros, han identificado algunos de los componentes del mecanismo molecular por el que se produce y mantiene la parada de dichas células en la fase G1. Este mecanismo parece depender de la acción combinada de varios factores. Uno de ellos es la proteína KRP2, la cual inhibe las quinasas dependientes de ciclinas (CDK, por sus siglas en inglés), enzimas que regulan las distintas fases del ciclo celular. Curiosamente, KRP2 posee una región semejante a la que se encuentra en la proteína humana $p27^{Kip}$ (a la que debe su nombre), que actúa también como un potente inhibidor de las CDK.

El segundo componente es un factor de transcripción de la familia E2F, denominado E2Fc, relacionado estructural y funcionalmente con los factores de la familia E2F en humanos; en concreto, con aquellos que actúan como potentes represores de la transcripción de genes que intervienen en las distintas fases del ciclo celular. En respuesta a señales de proliferación, E2Fc es degradado por el proteasoma, un macrocomplejo proteico encargado de eliminar proteínas cuya función ya no se requiere en la célula. Se cree que este proceso coincide con la desactivación de KRP2, que, junto con proteínas como SKP2B y GATA23, y la señalización de las auxinas, desencadena una fase de proliferación activa que provoca que las células del periciclo acaben formando un primordio de raíz lateral.

Cuando esas células protruyen hacia el exterior de la raíz principal tiene lugar un acontecimiento clave: las células indiferenciadas del primordio se convierten en las del meristemo apical de la nueva raíz lateral. Es decir, vuelve a establecerse un nicho de células pluripotentes que, una vez constituido, resulta indistinguible del de la raíz principal. La identificación de los mecanismos que permiten la salida de la proliferación hacia el establecimiento de un nuevo nicho de células madre constituye uno de los retos más apasionantes que habrán de afrontar las investigaciones futuras.

TALLO Y HOJAS

Los órganos aéreos de la planta crecen a partir de las células del meristemo apical del tallo. En los ejemplares adultos de las plantas dicotiledóneas, dicha estructura consta de una masa de células en forma de cúpula maciza que no posee una organización tan bien definida como el meristemo apical de la raíz. Con todo, resulta posible distinguir algunas regiones tanto desde el punto de vista anatómico como desde el funcional. La capa más externa de células recibe el nombre de capa epidérmica, o L1. Bajo ella se aloja la capa subepidérmica, o L2. Las células que conforman estas capas se dividen anticlinalmente (en sentido perpendicular al plano que forman), por lo que contribuyen al crecimiento superficial. La zona L3, localizada hacia el interior, comprende al resto de las células del meristemo. Estas se dividen en cualquier dirección, por lo que carecen de estructuración definida y contribuyen al crecimiento en volumen. Las células derivadas de la capa L1 son las precursoras de la epidermis de los órganos

CORTESÍA DE E. CARO, CENTRO DE BIOLOGÍA MOLECULAR SEVERO OCHOA (*desarrollo de la raíz*); CORTESÍA DEL AUTOR (*flor*)

laterales, como las hojas, mientras que las de las capas L2 y L3 originarán sus capas internas.

El destino de las células del meristemo viene determinado por la posición que ocupan en él, lo que permite distinguir tres regiones funcionales. En la cúspide se encuentra el núcleo de células madre. Esta región, que incluye células de las capas anatómicas L1, L2 y L3, recibe el nombre de zona central. Hacia sus laterales se extiende la zona periférica y, por debajo de ambas, la región interior, en el eje central del tallo. La división de las células madre que componen la zona central produce células que se van desplazando hacia los laterales del ápice, tanto hacia la zona periférica como hacia la región interior. Los órganos laterales, como las hojas, se formarán a partir de las células de la zona periférica. Estas cambian de identidad cuando pasan a formar parte del primordio de la hoja.

Las investigaciones de Jan Traas, investigador en la Universidad de Lyon y los centros franceses INRA y CNRS, han contribuido de manera decisiva a entender la organización estructural del meristemo apical del tallo. Las células que establecen un primordio foliar poseen un gran potencial de proliferación y diferenciación, muy bien coordinados en el tiempo y en el espacio. Dicha capacidad de diferenciación, sin embargo, resulta menor que la que poseen las células madre de la zona central. La zona periférica de este meristemo constituye, por tanto, una zona de transición entre las células madre, muy pluripotentes, y las del primordio de las hojas, con un espectro más reducido de destinos celulares.

¿Qué mecanismos moleculares determinan que ciertas células del meristemo apical del tallo adquieran la naturaleza de células madre? ¿Qué procesos dictan el tamaño del nicho y su dinámica de crecimiento? Estas preguntas han concentrado los esfuerzos de un gran número de laboratorios durante los últimos años. Las investigaciones de Gerd Jürgens, de la Universidad de Tubinga, y Thomas Laux, de la Universidad de Friburgo, han contribuido a establecer la base molecular que controla el número de células madre y el tamaño del nicho: un bucle génico autorregulado en el que participan factores de transcripción y reguladores del ciclo celular.

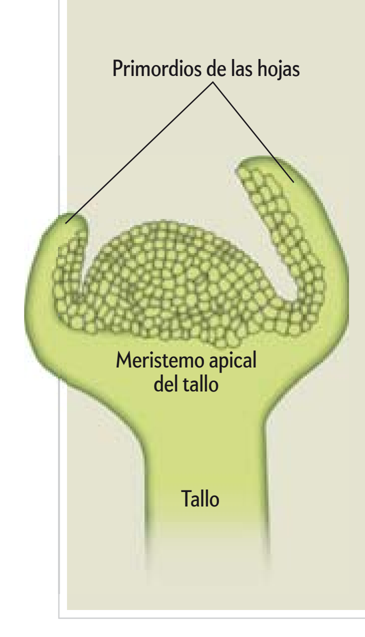
La proteína SHOOT MERISTEMLESS (STM) es un factor de transcripción que se encuentra en todas las células del meristemo apical del tallo salvo en las más periféricas, donde ya se han establecido los primordios de los órganos laterales. Esta proteína se necesita para mantener la capacidad de proliferación de las células meristemáticas y para evitar que abandonen el ciclo celular y adquieran la capacidad para diferenciarse. Sin embargo, no interviene directamente en el establecimiento del nicho de células madre. Este depende de la función de la proteína WUSCHEL (WUS), un factor de transcripción presente en un reducido grupo de células situadas bajo las células madre de la zona más apical. Dicha agrupación de células conforma el centro organizador, una región muy semejante desde el punto de vista funcional al centro quiescente de la raíz.

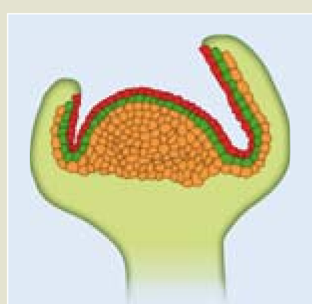
La proteína WUS activa la expresión del gen *CLAVATA3* (*CLV3*), aunque no lo hace en las células del centro organizador, sino en las de la zona central. Es la expresión de *CLV3* lo que les confiere su naturaleza de células madre. La proteína CLV3 es un pequeño polipéptido capaz de secretarse y actuar en las células vecinas, donde, a su vez, inhibe la expresión del gen *WUS*. CLV3 no actúa de forma independiente, sino que ejerce su función al interaccionar con las proteínas CLAVATA1

TALLO Y HOJAS

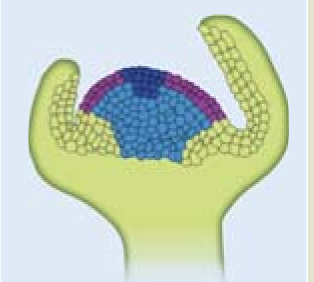
Crecimiento aéreo

El equivalente funcional del centro quiescente en el meristemo apical del tallo es un grupo de células denominado centro organizador. Aunque no goza de una estructura tan bien definida como la del centro quiescente de la raíz, sus células inducen y mantienen un nicho de células madre en las capas más apicales. También contribuye a regular el tamaño del nicho. Los esquemas muestran una sección longitudinal del ápice del tallo. La organización de sus células puede describirse atendiendo a su anatomía, función o dominios de expresión génica.

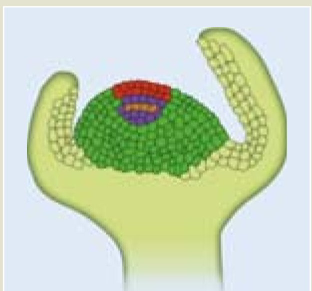




Organización anatómica
Desde el punto de vista anatómico se distinguen tres capas celulares: L1 (epidérmica), L2 (subepidérmica) y L3, la menos definida. Las capas L1 y L2 contribuyen al crecimiento superficial; L3 lo hace al crecimiento en volumen.



Organización funcional
En cuanto a la capacidad de división de las células, pueden distinguirse la zona central, la zona periférica y el eje central. La velocidad de división celular es elevada en las dos últimas, pero no así en la zona central.



Dominios de expresión génica
Se distinguen los siguientes: CLAVATA3, CLAVATA1, WUSCHEL, SHOOTMERISTEMLESS. Especifican y mantienen el nicho de células madre, así como el estado indiferenciado de las células del ápice.

(CLV1) y CLAVATA2 (CLV2), las cuales forman un receptor heterodimérico que se localiza en la membrana plasmática de la célula. Este complejo, en conjunción con otras enzimas y proteínas, activa una cascada que mantiene la capacidad de proliferación de las células madre de la zona central.

¿Cómo se produce la homeostasis celular? La existencia de demasiadas células madre en el meristemo apical del tallo produce un aumento local de la cantidad de proteína CLV3. Esta, a su vez, causa una reducción proporcional en el número de células que expresan el gen *WUS*, lo cual contribuye a reducir el número de células madre y el tamaño del centro organizador, que las mantiene en una sutil coordinación. No deja de sorprender la manera en que esta perfecta homeostasis celular, que descansa en el bucle génico autorregulado formado por *WUS* y *CLV3*, contribuye a uno de los aspectos más intrigantes y únicos del desarrollo vegetal: la producción continua de órganos laterales en la planta adulta.

UN NICHO TERMINAL DE CÉLULAS MADRE

El meristemo apical del tallo posee la capacidad de producir un tipo muy especializado de meristemo: el meristemo floral. A diferencia del primero, que presenta un patrón de crecimiento indefinido, la actividad de las células madre del meristemo floral termina con la floración. Esta región meristemática produce un número limitado de lo que pueden considerarse hojas muy modificadas, las cuales constituyen las diferentes partes de la flor: sépalos, pétalos, estambres y carpelos. En el interior de estos últimos se originan las células germinales de la planta (gametos). Este fenómeno reviste un interés particular, ya que supone otra de las grandes diferencias entre los reinos animal y vegetal: a diferencia de los animales, las plantas no poseen una línea germinal formada durante la embriogénesis, sino que esta se inicia a partir de las células somáticas.

Un hecho sorprendente reside en que la producción y mantenimiento de las células madre del meristemo floral depende del mismo bucle génico que opera en el meristemo apical: el formado por los genes *WUS* y *CLV3*. Pero entonces, ¿cómo se modifica su autorregulación para derivar en un crecimiento terminal? Esta cuestión ha sido estudiada, entre otros, por Laux y Detlef Weigel, del Instituto Max Planck de Biología del Desarrollo de Tubinga. Sus trabajos identificaron la existencia de otro sistema génico que, cuando se inicia la floración, se superpone a la regulación del bucle *WUS*/*CLV3*. Dicho sistema está constituido por los productos de los genes *AGAMOUS* (*AG*) y *LEAFY* (*LFY*). La proteína AG es un factor de transcripción cuya expresión depende, a su vez, de las proteínas WUS y LFY. Esta última es un factor de identidad floral que se activa con las señales de floración. Ambas se unen al segundo intrón del gen *AG* para estimular su expresión. A su vez, la proteína AG reprime la expresión del gen *WUS*. Por tanto, al desaparecer progre-



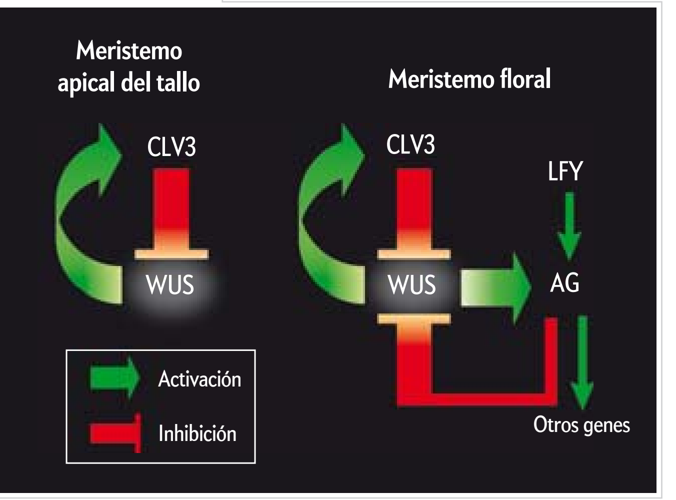
Brote floral de *Prunus*: El meristemo apical del tallo posee la capacidad de producir un tipo muy especializado de meristemo: el meristemo floral. Su actividad concluye con la formación de la flor.

CORTESÍA DEL AUTOR

Bucles génicos

La producción y mantenimiento de los nichos de células madre en plantas depende de una serie de bucles génicos que se autorregulan. Estos pueden originar dos tipos de crecimiento: uno permanente (hojas o raíces) y otro que termina con la formación del órgano (flores).

El crecimiento indeterminado y continuo del meristemo apical del tallo depende de la actividad de un sencillo bucle génico autorregulado en el que intervienen los productos de dos genes: *CLAVATA3* (*CLV3*) y *WUSCHEL* (*WUS*). Cuando a este bucle se superpone la actividad de otros genes, sobre todo *AGAMOUS* (*AG*) y *LEAFY* (*LFY*), el meristemo apical se convierte en un meristemo floral. Este se caracteriza porque su actividad cesa con la formación de la flor.



sivamente la proteína WUS, también se reduce la concentración de CLV3 y, como consecuencia, el nicho de células madre del meristemo acaba desapareciendo.

CÉLULAS MADRE DE ANIMALES Y PLANTAS

Durante los últimos años, la investigación con células madre de animales, incluido el hombre, ha suscitado un enorme interés. Ello se debe a sus aplicaciones potenciales en medicina y, también, a los problemas éticos que plantea su uso. Por tanto, resulta imprescindible encontrar salidas respetuosas pero racionales para avanzar en nuestro conocimiento sobre la biología de las células madre animales. En este contexto, la identificación de células madre en plantas ha introducido un nuevo ámbito de estudio. La existencia de células madre en microambientes celulares muy bien definidos, su mantenimiento y su capacidad de producir células con un enorme potencial de división y diferenciación parecen ser problemas con una base conceptual común en animales y plantas.

La información disponible hasta el momento parece indicar que existen paralelismos entre las estrategias biológicas básicas de ambos tipos de células madre. Un aspecto común reside en su capacidad de proliferación y en la asimetría funcional de los productos de la división celular: en ambos casos, una célula hija permanece en el nicho de células madre, mientras que la otra puede iniciar un proceso de diferenciación con varias rutas posibles. Por otra parte, existen cada vez más indicaciones de que algunos procesos guardarían relación en ambos tipos de organismos. Un ejemplo lo constituyen los mecanismos responsables de los cambios en la organización estructural y funcional de la cromatina en regiones génicas muy específicas. Así, la expresión de algunos genes en células madre animales y vegetales depende de la actividad de ciertos complejos proteicos (PRC2, del grupo Polycomb), cuyos componentes moleculares están conservados en ambos tipos de organismos. Uno de ellos, la proteína RbAp48/p55 en animales o MSI1 en plantas, forma parte también del complejo CAF-1, esencial para depositar la histona H3.1 durante el proceso de replicación del ADN nuclear. Todo ello contribuye a la estrecha relación entre el control de la expresión génica y la replicación del genoma, un proceso imprescindible para un correcto funcionamiento celular.

Sin embargo, parece que las señales moleculares que regulan ambos tipos de células madre han seguido sendas divergentes a lo largo de la evolución de los dos reinos. Dichas señales no son homólogas desde el punto de vista estructural, si bien utilizan estrategias semejantes para solucionar los mismos problemas —o muy similares— de regulación funcional. En las células animales, por ejemplo, los factores de transcripción OCT4, NANOG y SOX2 son responsables de conferir la capacidad de funcionar como células madre. En las plantas, esa función la desempeñan, en el meristemo de la raíz, los factores PLT1, PLT2, SCR y SHR, los cuales no guardan relación con los anteriores.

Animales y plantas han encontrado soluciones diferentes a una misma necesidad: el mantenimiento y reposición de células durante el desarrollo y el crecimiento. Los mecanismos moleculares que regulan la proliferación y diferenciación de las células madre vegetales son aún poco conocidos. Sin duda, su estudio permitirá mejorar nuestro conocimiento de las células madre animales y revertirá en un mejor entendimiento de la regulación de la homeostasis celular, un proceso crucial para el desarrollo y el crecimiento de todos los organismos multicelulares.

Me gustaría concluir con una cita de Scheres sobre «la enorme emoción que nos provocaría saber que, en otro planeta, una misión espacial ha descubierto cierta clase de criaturas verdes que pueden vivir más de dos mil años y que mantienen su capacidad de crecimiento gracias a células madre que nunca envejecen». Si semejante posibilidad nos parece extraída de un libro de ciencia ficción es porque no somos conscientes de que esos seres ya existen entre nosotros. El estudio de los fascinantes procesos que rigen la biología de las plantas puede continuar proporcionando beneficios incalculables a la humanidad, pero requiere una mayor concienciación y medios para llevarlo a cabo.

PARA SABER MÁS

Claves genéticas del desarrollo floral. E. M. Meyerowitz en *Investigación y Ciencia*, n.º 220, enero de 1995.

Reguladores del crecimiento vegetal. T. Altabella y A. F. Tiburcio en *Investigación y Ciencia*, n.º 294, marzo de 2001.

Coupling cell proliferation and development in plants. C. Gutiérrez en *Nature Cell Biology*, vol. 7, págs. 535-541, 2005.

Stem cell niches: Nursery rhymes across kingdoms. B. Scheres en *Nature Reviews in Molecular and Cellular Biology*, vol. 8, págs. 345-354, 2007.

Plant stem cell niches: From signalling to execution. R. Sablowski en *Current Opinion in Plant Biology*, vol. 14, págs. 4-9, 2011.



John P. Grotzinger es científico del Laboratorio Científico para Marte y geólogo en el Instituto de Tecnología de California. Investiga la evolución del medio superficial en la Tierra y Marte.

Ashwin Vasavada es científico adjunto del proyecto. Trabaja en el Laboratorio de Propulsión a Chorro de la NASA y ha participado en las misiones Galileo, Cassini y en el Orbitador de Reconocimiento Lunar.

EXPLORACIÓN ESPACIAL

ESTUDIANDO EL PLANETA ROJO

El 5 de agosto, el vehículo explorador *Curiosity*, de la NASA, llegará a Marte. El hito marca el comienzo de la primera búsqueda directa de un entorno habitable en el planeta vecino

John P. Grotzinger y Ashwin Vasavada

Todas las ciencias nacen al estilo de *Star Trek*: se llega a un lugar en el que nadie había estado antes y se realizan descubrimientos imposibles de prever. Después, mientras se completan los primeros análisis y se comienzan a acumular las primeras preguntas, los investigadores adoptan una postura a lo Sherlock Holmes: formulan hipótesis y desarrollan métodos para comprobarlas. En estos momentos, la exploración de Marte se encuentra a punto de traspasar dicho umbral. Las sondas que orbitan sobre el planeta han trazado mapas globales de sus accidentes geográficos y su composición, y los módulos de aterrizaje han reconstruido a grandes rasgos la historia geológica del astro vecino. Se aproxima la hora de elevar las miras.

Nuestro equipo ha construido el Laboratorio Científico para Marte, también conocido como vehículo explorador *Curiosity*, a partir de la hipótesis de que Marte fue habitable en tiempos remotos. El vehículo transporta un avanzado laboratorio con el que intentará verificar dicha posibilidad y averiguar qué sucedió con aquel entorno benigno del que creemos que el planeta gozó en los albores de su historia. A grandes rasgos, un medio habitable debería poseer agua, energía y carbono. En el pasado, otras misiones se han centrado en el primer requisito y han confirmado que Marte tuvo —y de manera ocasional, aún tiene— agua líquida [*véase* «Agua en Marte», por Jim Bell; Investigación y Ciencia, febrero de 2007]. Esas expediciones descubrieron también indicios de gradientes geoquímicos que habrían proporcionado la energía necesaria para un metabolismo. No obstante, ninguna ha encontrado carbono en una forma potencialmente adecuada para la vida.

Al igual que los módulos gemelos de aterrizaje *Viking*, lanzados a mediados de la década de los setenta, *Curiosity* transporta un espectrómetro de masas y cromatógrafo de gases diseñado para identificar compuestos orgánicos y discernir si se corresponden con un origen biológico o no. A diferencia de los *Viking*, sin embargo, *Curiosity* podrá desplazarse sobre el terreno y se posará en un lugar mucho más prometedor. De mayor importancia que la búsqueda misma de carbono serán los intentos por descubrir cómo llevar a cabo dicha exploración. Incluso en la Tierra, no estamos completamente seguros sobre cómo rastrear el registro geológico profundo para identificar huellas biológicas del pasado, pues las mismas características que hacen habitable un determinado medio (agua, oxidantes y gradientes químicos o térmicos) tienden también a degradar los compuestos orgánicos. Los paleontólogos han aprendido a rastrear las raras circunstancias que facilitan su preservación, como las condiciones geoquímicas que favorecen una mineralización muy temprana. Cuando precipitan, algunos compuestos como los silicatos, fosfatos, sulfatos, la arcilla y, más ocasionalmente, los carbonatos, se sabe que sepultan compuestos orgánicos. Los vehículos en órbita han trazado mapas que reflejan la abundancia de estos minerales en el lugar en el que aterrizará *Curiosity*. Ello guiará su búsqueda.

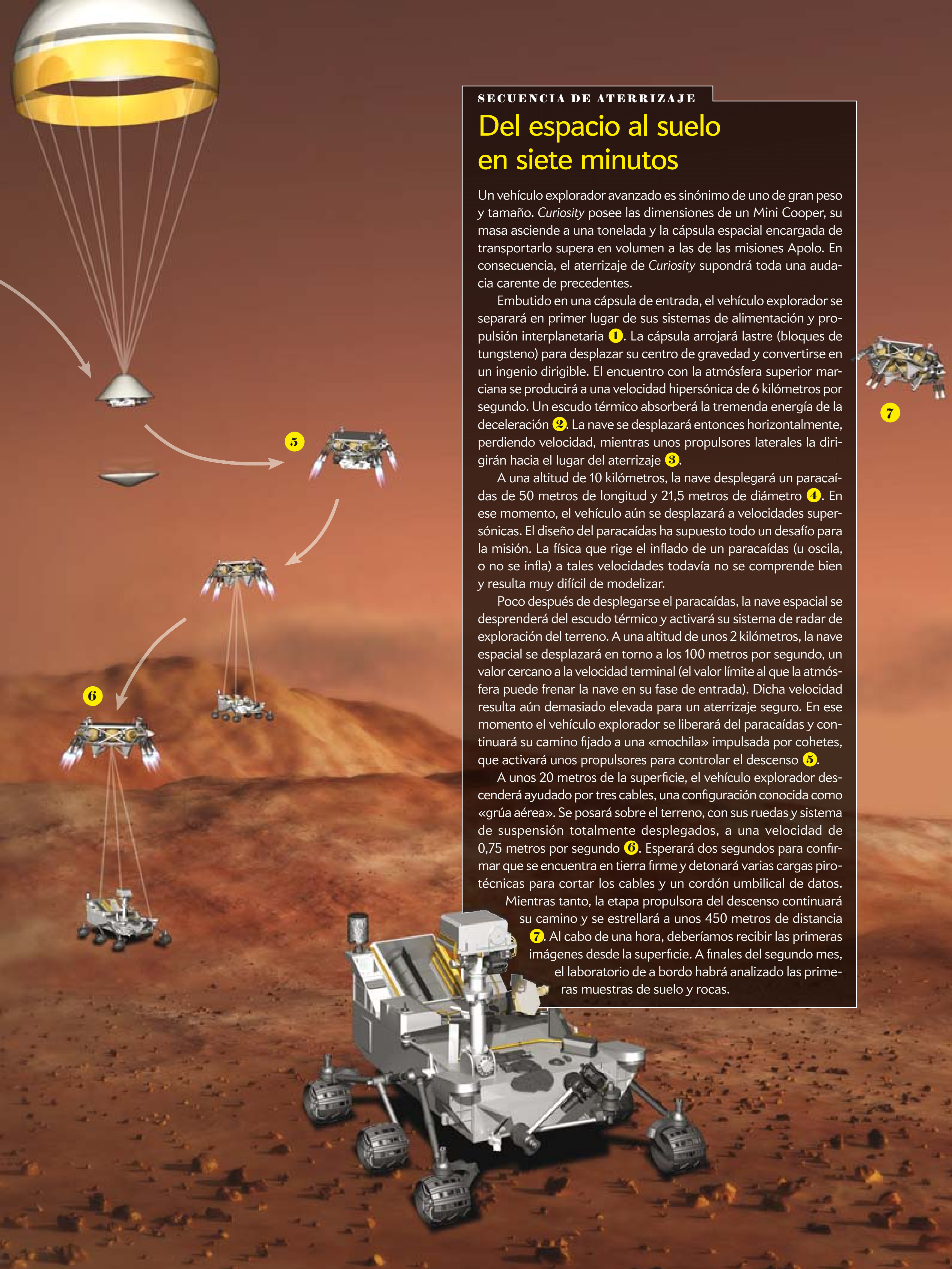
EN SÍNTESIS

Después de décadas de exploración de la geología e hidrología marcianas, los científicos planetarios planean ahora buscar señales que indiquen si el planeta rojo gozó alguna vez de las condiciones necesarias para albergar vida.

El vehículo explorador *Curiosity* se afanará en buscar compuestos orgánicos en el cráter de Gale e intentará zanjar el debate abierto desde hace décadas sobre la posibilidad de que tales compuestos sobrevivan en la superficie marciana.

El vehículo será la mayor cápsula que entrará en una atmósfera planetaria y, por vez primera, se empleará una grúa aérea para hacer aterrizar una nave. Será el laboratorio químico automatizado más avanzado jamás enviado a otro planeta.

DON FOLEY



SECUENCIA DE ATERRIZAJE

Del espacio al suelo en siete minutos

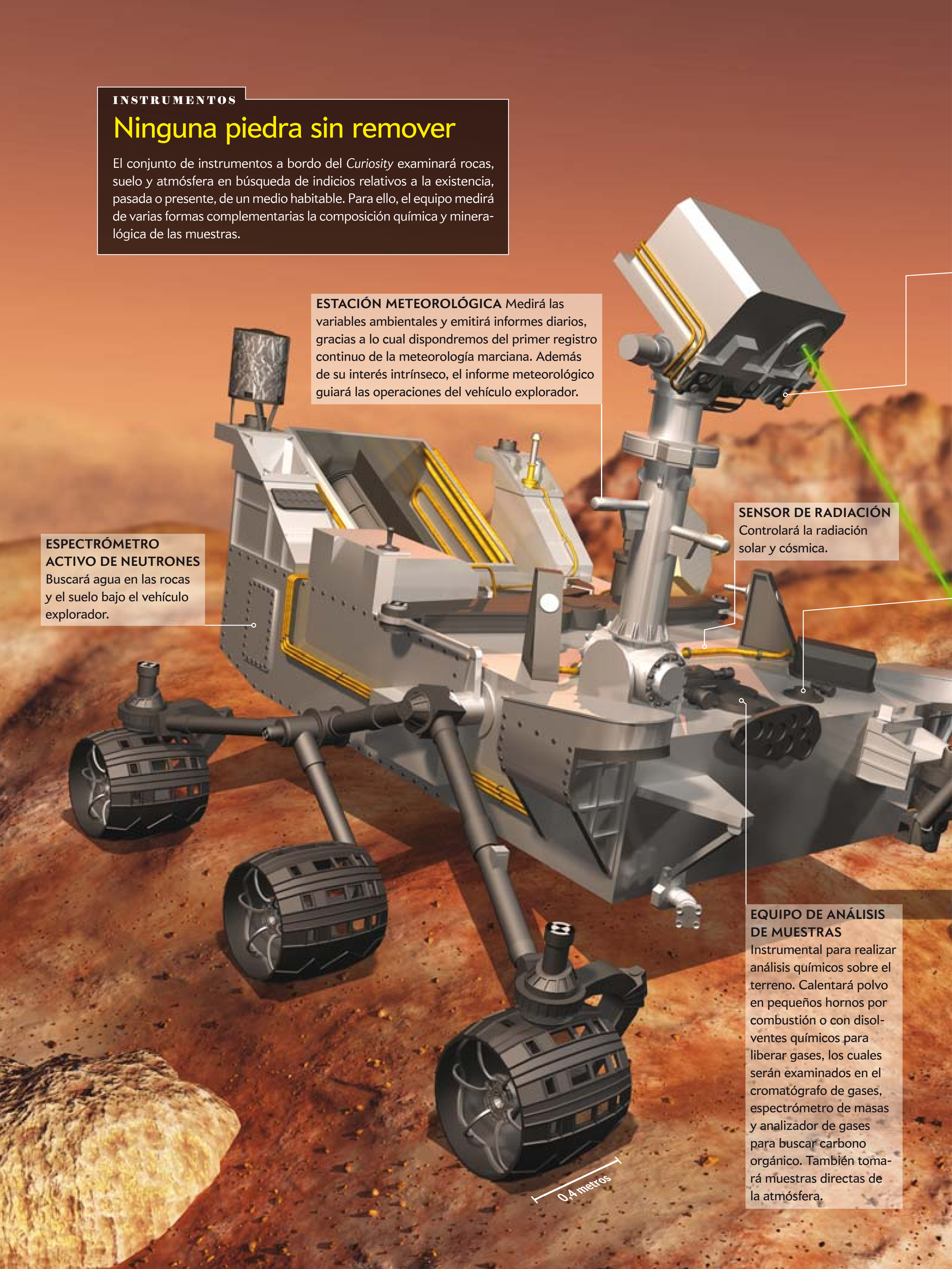
Un vehículo explorador avanzado es sinónimo de uno de gran peso y tamaño. *Curiosity* posee las dimensiones de un Mini Cooper, su masa asciende a una tonelada y la cápsula espacial encargada de transportarlo supera en volumen a las de las misiones Apolo. En consecuencia, el aterrizaje de *Curiosity* supondrá toda una audacia carente de precedentes.

Embutido en una cápsula de entrada, el vehículo explorador se separará en primer lugar de sus sistemas de alimentación y propulsión interplanetaria ❶. La cápsula arrojará lastre (bloques de tungsteno) para desplazar su centro de gravedad y convertirse en un ingenio dirigible. El encuentro con la atmósfera superior marciana se producirá a una velocidad hipersónica de 6 kilómetros por segundo. Un escudo térmico absorberá la tremenda energía de la deceleración ❷. La nave se desplazará entonces horizontalmente, perdiendo velocidad, mientras unos propulsores laterales la dirigirán hacia el lugar del aterrizaje ❸.

A una altitud de 10 kilómetros, la nave desplegará un paracaídas de 50 metros de longitud y 21,5 metros de diámetro ❹. En ese momento, el vehículo aún se desplazará a velocidades supersónicas. El diseño del paracaídas ha supuesto todo un desafío para la misión. La física que rige el inflado de un paracaídas (u oscila, o no se infla) a tales velocidades todavía no se comprende bien y resulta muy difícil de modelizar.

Poco después de desplegarse el paracaídas, la nave espacial se desprenderá del escudo térmico y activará su sistema de radar de exploración del terreno. A una altitud de unos 2 kilómetros, la nave espacial se desplazará en torno a los 100 metros por segundo, un valor cercano a la velocidad terminal (el valor límite al que la atmósfera puede frenar la nave en su fase de entrada). Dicha velocidad resulta aún demasiado elevada para un aterrizaje seguro. En ese momento el vehículo explorador se liberará del paracaídas y continuará su camino fijado a una «mochila» impulsada por cohetes, que activará unos propulsores para controlar el descenso ❺.

A unos 20 metros de la superficie, el vehículo explorador descenderá ayudado por tres cables, una configuración conocida como «grúa aérea». Se posará sobre el terreno, con sus ruedas y sistema de suspensión totalmente desplegados, a una velocidad de 0,75 metros por segundo ❻. Esperará dos segundos para confirmar que se encuentra en tierra firme y detonará varias cargas pirotécnicas para cortar los cables y un cordón umbilical de datos. Mientras tanto, la etapa propulsora del descenso continuará su camino y se estrellará a unos 450 metros de distancia ❼. Al cabo de una hora, deberíamos recibir las primeras imágenes desde la superficie. A finales del segundo mes, el laboratorio de a bordo habrá analizado las primeras muestras de suelo y rocas.


INSTRUMENTOS
Ninguna piedra sin remover
El conjunto de instrumentos a bordo del *Curiosity* examinará rocas, suelo y atmósfera en búsqueda de indicios relativos a la existencia, pasada o presente, de un medio habitable. Para ello, el equipo medirá de varias formas complementarias la composición química y mineralógica de las muestras.
ESTACIÓN METEOROLÓGICA Medirá las variables ambientales y emitirá informes diarios, gracias a lo cual dispondremos del primer registro continuo de la meteorología marciana. Además de su interés intrínseco, el informe meteorológico guiará las operaciones del vehículo explorador.
SENSOR DE RADIACIÓN Controlará la radiación solar y cósmica.
ESPECTRÓMETRO ACTIVO DE NEUTRONES Buscará agua en las rocas y el suelo bajo el vehículo explorador.
EQUIPO DE ANÁLISIS DE MUESTRAS Instrumental para realizar análisis químicos sobre el terreno. Calentará polvo en pequeños hornos por combustión o con disolventes químicos para liberar gases, los cuales serán examinados en el cromatógrafo de gases, espectrómetro de masas y analizador de gases para buscar carbono orgánico. También tomará muestras directas de la atmósfera.
0,4 metros

CÁMARAS EN COLOR Obtendrán imágenes de paisajes y texturas de rocas y suelo en alta definición. Las texturas servirán para reconstruir los procesos que en el pasado moldearon las rocas y el suelo; entre ellos, quizá se observe la acción de agua líquida. Una de las cámaras se ha instalado en la parte inferior del vehículo, dirigida hacia abajo. Filmará el descenso y el aterrizaje.

INSTRUMENTO CheMin Lanzará rayos X a través del polvo para obtener patrones de difracción e identificar minerales de toda clase. Los espectrómetros instalados en otros módulos de aterrizaje se limitaban a la búsqueda de minerales específicos (compuestos de hierro, por ejemplo).

BRAZO ROBÓTICO Con un alcance de dos metros, incluye 30 kilogramos de instrumentación para taladrar agujeros y pulverizar rocas. Un conjunto de tamices clasifica el polvo para el laboratorio de a bordo.

ESPECTRÓMETRO LÁSER Perforará rocas y suelo a una distancia de hasta 7 metros y analizará remotamente su composición química.

ESPECTRÓMETRO DE RAYOS X Y PARTÍCULAS ALFA Determinará *in situ* la composición química de las rocas y el terreno.

STEVE LEE, UNIVERSIDAD DE COLORADO; JIM BELL, UNIVERSIDAD CORNELL; MIKE WOLFE, INSTITUTO DE CIENCIA ESPACIAL; NASA (*mapa base de Marte*)

LUGAR DE ATERRIZAJE



Cráter de Gale

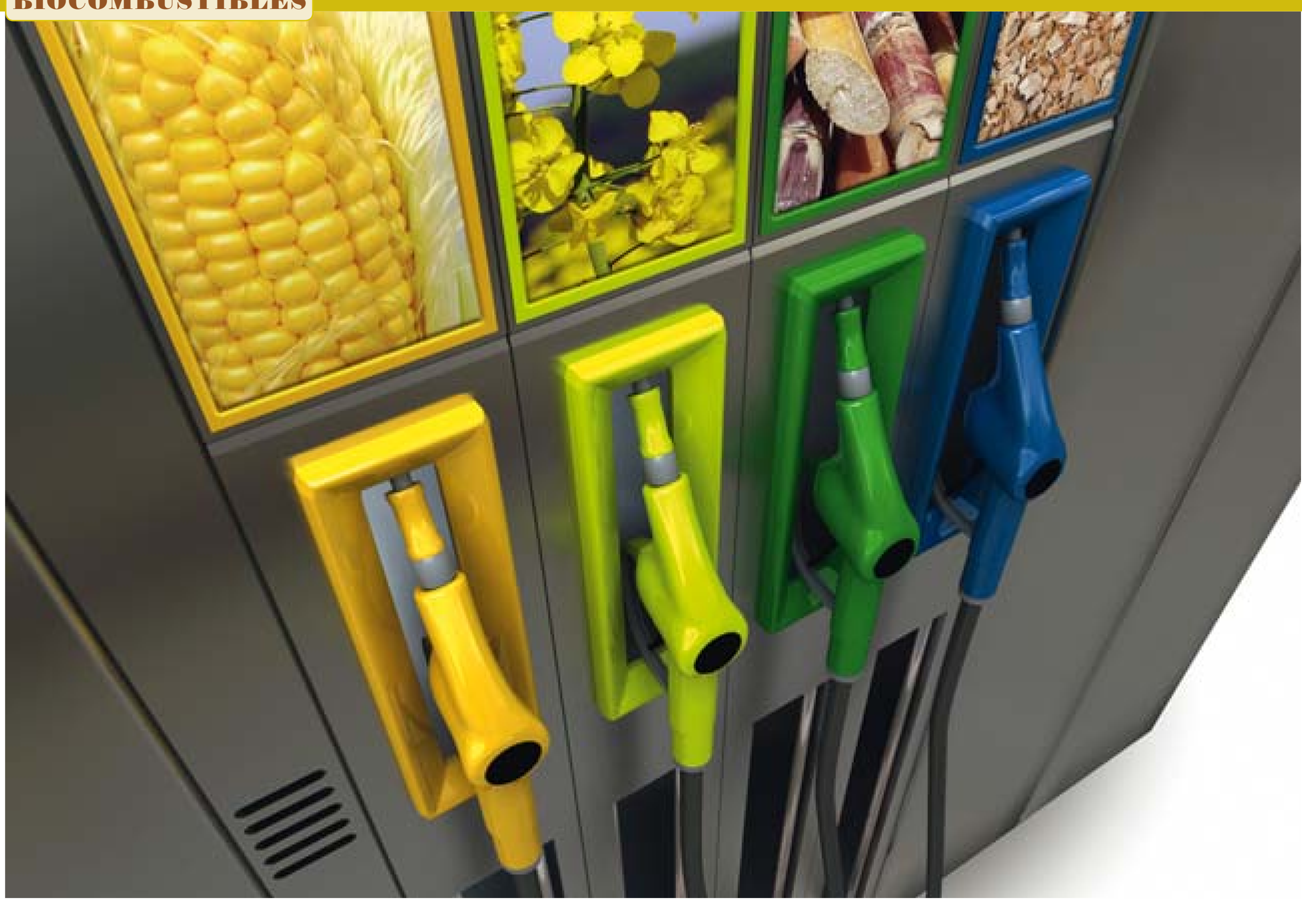
Después de cinco años de estudios que comenzaron con una lista de más de 50 candidatos, la NASA seleccionó el cráter de Gale como lugar de aterrizaje para el *Curiosity*. En el interior de este antiguo cráter de impacto, millones de años de erosión eólica y colisiones recientes han hecho aflorar materiales otrora enterrados, vetustos depósitos fluviales, que aportan datos sobre corrientes de agua superficial, y terrenos fracturados, ricos en minerales análogos a los que en la Tierra encontramos por encima de los acuíferos subterráneos.

El cráter, de 150 kilómetros, se halla dominado por una montaña central que se eleva más de cinco kilómetros sobre la llanura. A través de una serie de caminos que parten desde el centro de la zona de aterrizaje, *Curiosity* podrá acceder a la mayor parte del pico (conocido informalmente como monte Sharp), quizás a todo. El vehículo comenzará la ascensión entre seis y doce meses después del aterrizaje. La montaña se compone de estratos de roca sedimentaria que se dejan leer como un libro, desde la base hasta la cima. Ello permitirá establecer una cronología de la historia marciana a partir de algún momento posterior a la formación del cráter. Durante sus ocho años de funcionamiento, el vehículo explorador *Opportunity* examinó entre 15 y 20 metros de estratos. Aunque ello no basta para trazar la evolución del clima marciano, sí aporta una muestra de lo que hallará *Curiosity*.

Las rocas sedimentarias formadas por la precipitación de materiales disueltos en agua revisten un interés especial, pues podrían preservar rastros de vida pasada. Al ir desenterrando la historia marciana, puede que *Curiosity* nos ayude a conocer mejor una época de la Tierra que ha desaparecido casi por completo de nuestro registro geológico. Antes de que Marte iniciase su inexorable declive y la Tierra comenzase a florecer, hubo un tiempo en el que ambos planetas quizá no fuesen tan distintos. Después de todo, uno de los grandes objetivos de la planetología consiste en entender mejor nuestro propio mundo.

PARA SABER MÁS

Mars 3-D: A rover's-eye view of the red planet. Jim Bell, Sterling, 2008.
Beyond water on Mars. John Grotzinger en *Nature Geoscience*, vol. 2, págs 231-233, abril de 2009.
Paleoclimate of Mars as captured by the stratigraphic record in Gale Crater. R. E. Milliken, J. P. Grotzinger y B. J. Thompson en *Geophysical Research Letters*, vol. 37, art. n.º L04201, 19 de febrero de 2010.
Portal del Laboratorio Científico para Marte: **marsprogram.jpl.nasa.gov/msl**



ENERGÍA

El biocombustible ideal

Tanto desde un punto de vista económico como energético, la gasolina pone el listón muy alto a los combustibles derivados de biomasa

Neil Savage

El biocombustible del futuro, tal y como lo imaginan quienes intentan crearlo, bien podría caracterizarse con una sola palabra: gasolina. «Nuestro objetivo consiste en obtener moléculas idénticas a las de la gasolina, el diésel y el combustible para aviones», explica George Huber, ingeniero químico de la Universidad de Massachusetts-Amherst que investiga técnicas para convertir la biomasa (materia orgánica de origen vegetal) en combustible para el transporte. Al igual que la gasolina, el biocombustible ideal debería poder emplearse en las máquinas e infraestructuras actuales y proveer a todo tipo de vehículos de la energía suficiente para llegar a su destino.

EN SÍNTESIS

El biocombustible ideal debería ser muy energético y poder emplearse en los motores y canalizaciones existentes.

El etanol puede producirse en grandes cantidades, pero su densidad energética resulta muy inferior a la de la gasolina.

La investigación actual se centra en sintetizar moléculas de hidrocarburos idénticas a las de los derivados del petróleo.

El etanol, en el que durante tanto tiempo se ha centrado la industria del biocombustible, no satisface ese requisito. Su densidad energética resulta considerablemente menor que la de los derivados del petróleo: en un automóvil, un litro de etanol solo permite recorrer el 70 por ciento de la distancia que se cubre con un litro de gasolina; en el caso de un vehículo pesado o un avión, el etanol ni siquiera proporciona la potencia suficiente. Además, tiende a mezclarse con la humedad del entorno, por lo que se diluye con facilidad, y es corrosivo, lo que dificulta su empleo en los motores actuales y su transporte por las canalizaciones existentes.

A fin de superar tales limitaciones, una opción pasa por convertir la biomasa en alcoholes más complejos, así como en hidrocarburos más parecidos a aquellos que componen el petróleo, formado por una mezcla de hidrocarburos que comprenden moléculas de diferentes longitudes. Los procesos biológicos y químicos actualmente en desarrollo persiguen obtener sustancias que, o bien puedan verterse directamente en el tanque de combustible, o bien se dejen incorporar a la cadena de producción de las refinerías. Por supuesto, se desea aprovechar al máximo toda la biomasa disponible: no solo los glúcidos simples que pueden extraerse de la caña de azúcar o los granos de maíz, sino también la celulosa, más difícil de descomponer, o la lignina, presente en el tallo del maíz, la madera o el pasto varilla (*Panicum virgatum*).

ALCOHOLES DE MAYOR TAMAÑO

Los alcoholes superiores, aquellos cuya molécula contiene más átomos de carbono e hidrógeno que la de etanol, se acercan más al ideal. El etanol contiene dos átomos de carbono, cinco de hidrógeno y un grupo hidroxilo. Su energía útil se almacena en los enlaces entre el carbono y el hidrógeno, los cuales se rompen durante la combustión y liberan dicha energía. El butanol, menos corrosivo, posee dos átomos de carbono y cuatro de hidrógeno más que el etanol, gracias a lo cual su contenido energético asciende al 90 por ciento del de la gasolina, cuyas moléculas contienen entre cinco y ocho átomos de carbono. Las moléculas del diésel y las del combustible para aviones tienen entre nueve y dieciséis átomos de carbono.

Hoy el etanol se mezcla a menudo con la gasolina para evitar que el combustible explote antes de lo debido. Sin embargo, si se empleasen alcoholes superiores, podrían conseguirse mezclas con una riqueza alcohólica mayor. Las gasolinas actuales no suelen contener más de un 10 por ciento de etanol, pero parece fácil concebir un combustible que incluyese entre un 50 y un 70 por ciento de butanol, más energético y menos corrosivo. Hay incluso quien sostiene que los motores de los automóviles podrían, sin modificación alguna, funcionar solo con butanol. «Sería posible elevar la proporción de combustibles renovables si se utilizasen moléculas de cadena más larga», explica Michelle Chang, química de la Universidad de California en Berkeley que investiga la síntesis de butanol mediante microorganismos. En último término, la producción de butanol podría resultar más económica que la de etanol. Cuando se emplean levaduras para obtener este último a partir de azúcar —de maíz, por ejemplo—, el alcohol aparece mezclado con agua. Esta ha de eliminarse por ebullición, lo cual incrementa el coste energético del proceso. El butanol, en cambio, no se mezcla con el agua, por lo que su separación no requiere tanta energía.

El problema, sin embargo, reside en generar un volumen suficiente de alcohol. Obtener etanol en grandes cantidades resulta relativamente sencillo, ya que el ser humano lleva miles de años seleccionando levaduras para fabricar bebidas alcohólicas —un proceso en el que la glucosa de origen vegetal se fermenta para obtener etanol—, por lo que la producción puede aumentarse sin mayores problemas mediante manipulaciones genéticas sencillas. En cambio, los organismos que de manera natural sintetizan butanol y otros alcoholes superiores lo hacen siempre en cantidades minúsculas. «La pregunta es cómo obtener el mismo rendimiento del que goza la producción de etanol. Hasta ahora, nadie lo ha conseguido», apostilla Chang.

Chang ideó un método que, al menos en el laboratorio, multiplicaba por diez la producción de butanol. Para ello expresó en *Escherichia coli* una combinación de genes procedentes de varios organismos; entre ellos, una cepa de *Clostridium* que sintetiza butanol de forma natural. El problema, según Chang, es que *Clostridium* se rige por sus propias reglas, más orientadas hacia la supervivencia que hacia la producción de grandes cantidades de alcohol. Cuando la célula interpreta que ya hay demasiado butanol, las mismas enzimas que lo crearon empiezan a descomponerlo, motivo por el que otros investigadores solo habían conseguido productividades bajas, de en torno a medio gramo de butanol por litro de solución de glucosa. Por ello, en lugar de importar la ruta completa empleada por *Clostridium* para la síntesis de butanol, Chang incorporó genes de otras dos bacterias, *Treponema denticola* y *Ralstonia eutropha*. Las enzimas codificadas por dichos genes, ligeramente distintas de aquellas que controlan la fer-



Neil Savage es periodista especializado en ciencia y tecnología.

Densidad energética

La energía útil que puede obtenerse de los biocombustibles varía de uno a otro, pero ninguno de ellos iguala los derivados del petróleo.

DE: L. HAN ET AL. EN *REV. CHEM. BIOMOL. ENG.*, VOL. 1, PÁGS. 19-36, 2009.

mentación, muestran una tendencia menor a descomponer el butanol.

Pero esas manipulaciones se complican con las cadenas de carbono largas. Cuanto mayor es la molécula, más etapas se requieren para elaborarla y, en cada paso, a la célula se le presenta una oportunidad para reorientar la producción en una dirección diferente. «Para conseguir un rendimiento elevado, las células han de estar sanas», explica Shota Atsumi, químico de la Universidad de California en Davis. «Pero si eliminamos ciertas rutas repetidas veces, las células enferman», concluye. También Atsumi ha introducido genes de otros organismos en *E. coli* para incitar a la bacteria a producir varias formas de butanol y pentanol, el alcohol de cinco carbonos.

James Liao, ingeniero químico y biomolecular de la Universidad de California en Los Ángeles y colaborador de Atsumi, ha obtenido un alcohol superior mediante un proceso que presenta dos codiciadas ventajas con respecto a la elaboración de etanol. Liao comenzó con una especie de *Clostridium* que, a diferencia de otras cepas productoras de butanol, puede digerir la celulosa, gracias a lo cual se aprovecha una proporción mayor de biomasa. En vez de utilizar *E. coli*, Liao modificó una ruta en *Clostridium* para que la bacteria produjese isobutanol. Esta molécula posee los mismos átomos que el butanol, pero dispuestos según una estructura que mejora el rendimiento del motor y, además, facilita su conversión en otros compuestos útiles.

Varias compañías intentan comercializar la producción de butanol o isobutanol a partir de biomasa. En diciembre de 2010, la firma británica Green Biologics anunció que había acordado transferir a dos empresas bioquímicas chinas su técnica de fermentación, basada en una cepa de *Clostridium*. La petrolera BP y el gigante químico Dupont se han asociado en el consorcio Butamax Advanced Biofuels, que ha inaugurado una instalación piloto en la ciudad británica de Hull y que espera contar con una planta comercial para 2013. Gevo, fabricante de biocombustibles avanzados de Colorado, está transformando su planta de etanol en Minnesota para que produzca unos 68 millones de litros de isobutanol al año. Es probable que, al igual que el etanol, el butanol entre en el mercado como un producto de mezcla de la gasolina.

Atsumi señala que, para resultar competitiva, la producción de isobutanol debería aumentar en al menos dos órdenes de magnitud. No cree necesario disponer de microorganismos que sinteticen alcoholes de cadena más larga, ya que el isobutanol puede transformarse en otros compuestos útiles mediante procesos ordinarios. Cree que el isobutanol «ya es un gran biocombustible» y que los alcoholes de cuatro y cinco átomos de carbono son adecuados para la industria del carburante. El isobutanol, por ejemplo, puede deshidratarse para formar isobuteno, un hidrocarburo del que puede obtenerse desde gasolina hasta combustible de aviones.



Pirólisis: La cocción de astillas de madera (*izquierda*) a más de 400 grados Celsius durante breves segundos en presencia de un catalizador (*centro*) produce un aceite del que puede extraerse combustible (*derecha*).

DR. JOUNGMO CHO

EL PARAÍSO DE LOS HIDROCARBUROS

Con todo, si el objetivo consiste en emplearlo en la red actual de almacenamiento y distribución, no parece probable que ningún alcohol se convierta en el combustible ideal. «Con alcohol, sobre todo con etanol, se sacrifica una parte sustancial del kilometraje que se obtiene con la gasolina», afirma John Regalbuto, ingeniero químico de la Universidad de Illinois en Chicago. Regalbuto dirigió el programa de catálisis y biocatálisis de la Fundación Nacional para la Ciencia de EE.UU., patrocinadora de proyectos de conversión de biomasa en combustibles y otros productos químicos. Los alcoholes, explica, «carecen de la densidad energética de los hidrocarburos».

Según Regalbuto, cuanto más se asemejen las moléculas sintetizadas por los microorganismos a las de los carburantes tradicionales, más fácil será que el producto se incorpore a las infraestructuras existentes, lo que los expertos denominan «combustibles de sustitución directa». Regalbuto se adhiere al lema de LS9, una compañía californiana de biotecnololgía que investiga la obtención de microorganimos para producir hidrocarburos. Para esta firma, «el mejor sustituto del petróleo es el petróleo».

La empresa LS9 es una de las que, mediante técnicas de biología sintética, orientan el proceso de fermentación hacia la producción de hidrocarburos, en lugar de alcoholes. Han identificado genes por cuya acción las cianobacterias producen de modo natural alcanos, compuestos formados exclusivamente por carbono e hidrógeno. Los alcanos de menor longitud (metano, propano y butano) son gases inflamables, pero los de cadena larga constituyen los componentes más abundantes en la gasolina y el diésel. La compañía, que ha mantenido abierta durante más de dos años una instalación piloto, anunció en diciembre de 2010 haber atraído inversiones por 30 millones de dólares para dar el paso hacia la producción comercial.

Otro modo de obtener hidrocarburos a partir de materia de origen vegetal se basa en el empleo de aceites grasos, como los de palma o soja, a partir de los cuales puede obtenerse biodiésel mediante procesos de transesterificación. Sin embargo, debido a la escasez de tierras para el cultivo, Regalbuto no cree que la producción de biodiésel llegue a cubrir la demanda de carburantes. Un área de investigación hoy muy activa intenta elaborar biodiésel a partir de aceite de algas. Hasta el momento, sin embargo, los avances no satisfacen las expectativas.

No todos los procesos de producción de hidrocarburos se apoyan en la digestión microbiana de la biomasa. James Dumesic, ingeniero químico y biólogo de la Universidad de Wisconsin-Madison, obtiene combustible mediante un método que procede en varias etapas. En primer lugar convierte la biomasa en gamma-valerolactona (GVL), un líquido incoloro que, al igual que el etanol, puede mezclarse con la gasolina. Sin embargo, la GVL cuenta con la ventaja de que puede transformarse en un hidrocarburo. Para producir la GVL, Dumesic aplica ácido sulfúrico a la celulosa de los rastrojos de maíz (los tallos y hojas que quedan tras la cosecha), plantas herbáceas o madera. Por lo general, durante la fermentación se añaden enzimas a la biomasa para descomponer la celulosa en glucosa, un azúcar más simple que los microorganismos pueden manejar con mayor facilidad. «Con este proceso sorteamos la producción de azúcar», explica Dumesic, no sin apostillar que el ácido sulfúrico resulta más económico que las enzimas.

El proceso anterior produce ácido fórmico y levulínico en cantidades iguales. Por acción de un catalizador compuesto de rutenio y carbono, el ácido levulínico se transforma en GVL, la cual conserva el 97 por ciento de la energía de la biomasa original. Frente a los días que requiere la conversión de biomasa por fermentación, la catálisis apenas necesita unas decenas de minutos. Después, la GVL puede transportarse por los conductos existentes o en camiones cisterna a la refinería. Tras calentarla en condiciones de alta presión en presencia de zeolita (silicato alumínico que suele utilizarse en el craqueo del petróleo), la GVL se convierte en buteno más dióxido de carbono. Por último, por medio de otro catalizador, las moléculas de buteno pueden combinarse para formar los hidrocarburos de cadena larga que componen el diésel o el combustible para aviones. Un inconveniente de este proceso reside en que el azufre tiende a desactivar el catalizador de carbono y rutenio. Para evitarlo, Dumesic utiliza un catalizador de rutenio y renio. Actualmente investiga la obtención de catalizadores basados en metales menos costosos que el rutenio.

Otros expertos intentan mejorar los métodos tradicionales de gasificación y pirólisis, los cuales convierten la biomasa en combustibles de hidrocarburos. La gasificación, un procedimiento que cuenta con más de un siglo de antigüedad, consiste en calentar a temperaturas elevadas y en presencia de oxígeno compuestos de carbono. El gas de síntesis así obtenido puede usarse como combustible, o convertirse en combustible líquido mediante el proceso de Fischer-Tropsch, concebido durante los años veinte del siglo xx. La pirólisis actúa de manera similar: durante breves segundos, se calienta la biomasa a temperaturas de entre 400 y 600 grados Celsius en ausencia de oxígeno. Luego se enfría de súbito para producir un aceite que, al igual que el crudo, consta de una mezcla de compuestos que pueden transformarse en combustibles de hidrocarburos.

Con electricidad para los vehículos ligeros y biomasa para los pesados, la autonomía energética podría llegar dentro de dos décadas

Huber, antiguo estudiante de Dumesic, señala que esa transformación requiere una fuerte hidrogenación del carbono contenido en el aceite, la cual puede costar más que el propio aceite. Huber ha diseñado un proceso de pirólisis que, por medio de un catalizador, evita la etapa de producción de aceite. La biomasa triturada se calienta por un breve período de tiempo. Después, los vapores emitidos pasan a través de zeolitas, que los convierten en benceno, tolueno y xileno. Estos hidrocarburos aromáticos pueden mezclarse para elaborar, entre otros, combustible para automóviles de altas prestaciones, los cuales requieren una alto contenido de tolueno. Huber considera que el proceso, que apenas requiere unos minutos, podría esultar considerablemente más económico que la gasificación o la fermentación. La universidad ha autorizado el uso de su técnica a la compañía neoyorkina Anellotech, de la que Huber fue cofundador. «Mientras dispongamos de materia prima barata, podremos fabricar nuestros productos a menos de 3 dólares por galón [0,63 euros por litro]», afirma Huber. En abril de 2011, el precio de la gasolina en EE.UU. rondaba los 4 dólares por galón (0,84 euros/litro).

COMBUSTIBLE DE HOY Y DE MAÑANA

Huber no prevé que ninguno de los métodos de procesamiento de biocombustibles acabe imponiéndose sobre los demás. Cree, por el contrario, que será una técnica mixta la que mejor aprovechará los recursos disponibles y la que mejor se adaptará a la demanda. «La biorrefinería del futuro será como las de petróleo actuales. Habrá una serie de unidades, cada una encargada de proveer productos diferentes», vaticina.

Según George Church, genetista de la Escuela de Medicina de Harvard, el combustible del futuro se compondrá de los mismos compuestos que hoy. Según él, no hay razones para buscar un líquido nuevo: los alcanos ya constituyen un combustible de grandes prestaciones y son la mejor manera de almacenar energía para el transporte. El grupo de investigación en biología sintética de Church ha contribuido a desarrollar las técnicas de LS9 y las de otras empresas.

Regalbuto cree que el combustible de hidrocarburos obtenido a partir de biomasa pasará pronto a formar parte del día a día: «No me sorprendería que, dentro de cinco o siete años, estemos cargando gasolina "verde" en el depósito de nuestro coche. Y tal vez ni nos demos cuenta, pues el combustible de reemplazo será uno de sustitución directa». A más largo plazo, espera que los automóviles de combustible líquido den paso a vehículos propulsados por baterías, que dependerán de la electricidad generada por una combinación de fuentes de energía nuclear y renovables. Los vehículos más pesados, como barcos, aviones o camiones, consumirán biocombustible. De ese modo, opina, las economías subordinadas a las importaciones de petróleo podrán verse libres de ellas: «Con electricidad para los vehículos ligeros y combustibles de biomasa para los pesados, la autonomía energética llegará dentro de dos décadas».

Liao, para quien las algas constituyen la mejor materia prima, insiste en que ningún combustible tendrá éxito si no se fabrica en grandes cantidades y a un precio asequible. «Debería poderse obtener al ritmo actual de extracción del crudo. Solo entonces podremos pensar en sustituir el petróleo», concluye.

Artículo original publicado en *Nature*, vol. 474, pág. S9, 2011. Traducido con el permiso de Macmillan Publishers Ltd. © 2011

PARA SABER MÁS

Biocombustibles, una promesa fallida. David Biello en *Investigación y Ciencia*, n.º 420, septiembre de 2011.
Biocombustibles de microalgas. Philip T. Pienkos, Lieve Laurens y Andy Aden en *Investigación y Ciencia*, n.º 427, abril de 2012.



La biomasa lignocelulósica, la parte leñosa de las plantas, contiene compuestos útiles para la producción de biocombustibles.

TECNOLOGÍA

Biocombustibles de segunda generación

Las partes no comestibles de la planta encierran la clave para los biocombustibles del futuro, pero la extracción de su energía plantea serios problemas biotecnológicos y químicos

Katharine Sanderson

MICHAEL GUTTMAN/ISTOCKPHOTO

EN SÍNTESIS

Se espera que la próxima generación de biocarburantes se obtenga a partir de desechos vegetales sin valor nutritivo.

Para ello es necesario descomponer la lignocelulosa, la mezcla que da a las plantas su carácter leñoso.

A tal efecto sirven algunas enzimas, pero por el momento resultan caras y de difícil aplicación industrial.

Los expertos intentan obtener nuevas enzimas y disolventes químicos que abaraten el proceso.

Hoy por hoy, carecemos de una fuente de energía renovable a gran escala. Cada año se producen —y en gran parte se desperdician— más de 40 millones de toneladas de material vegetal no comestible: caña de trigo, rastrojos de maíz y restos de la tala de árboles. En este contexto, la conversión de esos fragmentos leñosos en biocombustibles de segunda generación ofrece un gran atractivo.

El material leñoso que vertebra las plantas y les confiere rigidez consta de tres tipos de compuestos poliméricos (celulosa, hemicelulosa y lignina), los cuales reciben el nombre colectivo de biomasa lignocelulósica. Al separarlos, proporcionan compuestos que, al menos en principio, podrían aprovecharse para producir biocombustible. La celulosa es un polímero de la glucosa, la cual, una vez extraída, puede fermentarse para obtener etanol o butanol, un alcohol de cadena más larga. En las hemicelulosas tenemos polímeros de distintos tamaños que incorporan una variedad de azúcares. Por último, la lignina posee una cadena principal compuesta por grupos fenólicos, estructuras anulares de carbono. De la biomasa lignocelulósica pueden extraerse también otros compuestos útiles, como los furanos (moléculas cíclicas con cuatro átomos de carbono y un átomo de oxígeno), los cuales podrían servir como combustibles alternativos muy energéticos. Aunque gran parte de la investigación actual sobre biocombustibles de segunda generación se centra en el etanol, ya ha comenzado a prestarse atención a los furanos y al butanol.

El problema radica en que las plantas no se desprenden con ninguna facilidad de esas sustancias. Los polímeros de azúcar que componen la celulosa no se disuelven en agua; se disponen en estructuras cristalinas microfibrilares que dificultan el acceso a los azúcares y que se hallan ligadas a la hemicelulosa. Esta, a su vez, contiene varios tipos de azúcares, lo cual complica su conversión en un solo producto final, como el etanol. Finalmente, el conjunto queda rodeado por una capa protectora de lignina, una compleja maraña de polímeros unidos por enlaces muy fuertes. Por añadidura, su composición varía de unas plantas a otras, por lo que la verdadera estructura de tan macizo material continúa siendo una incógnita.

El mejor procedimiento para separar los componentes de la lignocelulosa y ex-

Katharine Sanderson es doctora en química y periodista científica.



traer de ella las sustancias aprovechables para la producción de combustible consiste en aplicar calor y añadir compuestos químicos muy activos. La técnica reviste no poca complejidad: una vez triturada por medios mecánicos, la biomasa leñosa se trata con calor, ácido o amoníaco para separar la lignina y dejar al descubierto la celulosa y la hemicelulosa. De esta manera, las enzimas pueden penetrar en la biomasa y liberar los azúcares, que luego se fermentarán y destilarán para producir etanol.

Sin embargo, los biocombustibles enzimáticos se encuentran aún en fase de pruebas. Las enzimas descubiertas hasta la fecha no se muestran demasiado eficientes, motivo por el que su aplicación a gran escala continúa siendo una quime-

NATURE

Del campo al surtidor

La mayoría de los residuos vegetales constan de materiales leñosos o similares a la paja, cuyos azúcares resultan difíciles de extraer. Actualmente se estudian varios procesos para liberar esos azúcares y emplearlos en la producción de biocombustibles.

Biomasa leñosa → Paredes de la célula vegetal → Estructura celulósica o microfibrilar (Hemicelulosa, Lignina)

Catalizador de níquel — ataca (Lignina) — separación → Compuestos químicos y combustible

Líquidos iónicos — penetra (Lignina) → Futuros combustibles de alta densidad energética DMF/HMF o → Azúcares

Enzimas — digiere (Estructura celulósica o microfibrilar) → Azúcares

Limnoria, Termita, Hongo en árbol → Enzimas

Azúcares — fermentación → Etanol Butanol



El crustáceo *Limnoria quadripunctata* segrega una enzima digestiva que descompone la madera de barcos y puertos. Dichas enzimas podrían aplicarse a la obtención de biocombustible lignocelulósico.

ra. Por ahora, el proceso consume más energía que la que contienen las moléculas que libera. La buena noticia es que sabemos que existen fuentes alternativas de enzimas: algunos organismos se las arreglan muy bien con una dieta basada en el consumo de madera, por lo que el estudio de sus procesos enzimáticos quizá permita aplicarlos a escala industrial.

TERMITAS MARINAS

Las fuentes de enzimas capaces de digerir la madera abundan: basta con fijarse en los microorganismos que habitan en el tracto digestivo de las termitas o en los hongos que crecen en los troncos de los árboles. La compañía biotecnológica Dyadic, de Florida, ha creado un hongo de diseño que, según sus creadores, produce de manera económica enzimas capaces de digerir con rapidez la lignocelulosa. La empresa española Abengoa emplea la técnica de Dyadic en su planta de Salamanca, gracias a lo cual obtiene hasta 5 millones de litros de etanol al año a partir de rastrojos de maíz y paja de trigo.

Simon McQueen-Mason, especialista en paredes celulares vegetales de la Universidad de York, investiga la termita marina *Limnoria quadripunctata*, un pequeño crustáceo que desde hace tiempo asuela puertos y embarcaciones puesto que perfora e ingiere todo aquello que contenga madera, ya se trate de barcos, muelles u otras instalaciones. McQueen-Mason explica que, a diferencia de otras especies xilófagas, el intestino de *Limnoria* carece de flora microbiana. Por tanto —y al contrario que las termitas, por ejemplo, que dependen de las bacterias que habitan en su intestino— el crustáceo ha de ser capaz de segregar las enzimas necesarias para degradar la madera en sus azúcares constituyentes.

McQueen-Mason y sus colaboradores tratan de determinar qué genes facultan a *Limnoria* para producir la mezcla correcta de celulasas (la clase de enzimas que descomponen la celulosa). Hasta ahora han identificado unos 60 genes que intervienen en la producción de glicosil hidrolasas, un tipo de celulasas. Las empleadas por *Limnoria* parecen pertenecer a tres o cuatro familias, cada una de las cuales actuaría sobre una parte diferente de la estructura de la celulosa. No se conoce por completo la manera en que el crustáceo ataca la lignina, aunque podría hacerlo por medio de hemocianinas, cierto grupo de proteínas. Estas enzimas se hallan muy presentes en la glándula digestiva del animal así como en el intestino, lo que parece indicar una función digestiva.

Puede que el grupo de McQueen-Mason tarde aún dos o tres años en completar su investigación sobre las enzimas de *Limnoria*. A fin de identificar las más aptas en la extracción de azúcares, trabajarán con la firma danesa Novozymes. «La procedencia de las enzimas no importa en absoluto, siempre que podamos producirlas a bajo coste», asegura Claus Fuglsang, investigador de la compañía. Sin embargo, no será fácil pasar del laboratorio a la producción industrial. En la digestión de la celulosa participan varias enzimas, cada una de las cuales hiende el polímero en diferentes puntos. Por tanto, cuando se descubre una nueva, hay que realizar ensayos con toda una diversidad de mezclas enzimáticas con miras a optimizar la reacción global. Fuglsang, que lidera los esfuerzos para obtener etanol de celulosa en los laboratorios que la compañía tiene en la ciudad californiana de Davis, considera prioritario mejorar dichas combinaciones: «Unas enzimas de mejor calidad permitirían rebajar la cantidad de sustancias químicas necesarias y abreviar el tratamiento previo».

QUÍMICA INDUSTRIAL

También los tratamientos previos piden mejoras. A tal fin, una de las armas de las que disponen los investigadores son los líquidos iónicos, sales que a temperatura ambiente se encuentran en estado líquido y liberan iones. Estos penetran en la lignina y licuan la biomasa, si bien aún se desconoce cómo lo hacen. Brad Holmes, químico del centro californiano Joint BioEnergy, y sus colaboradores emplean líquido iónico para disolver la celulosa cristalina y reconstituirla después en un estado sólido amorfo con el que resulta más fácil trabajar.

Sin embargo, la etapa crítica del proceso (la recuperación de azúcares a par-

tir del líquido iónico) se encuentra erizada de obstáculos. Además de los costes y del desperdicio que supone la pérdida de cierta cantidad del líquido iónico, si parte de este permanece en la mezcla de azúcares, las enzimas no pueden actuar en la siguiente etapa de la fermentación. El grupo de Holmes cree que el ácido borónico quizás extraiga los azúcares sin destruir el líquido iónico, pero la técnica se encuentra aún en ciernes y no se prevé su aplicación a gran escala hasta dentro de unos diez años.

Los métodos químicos no se limitan al tratamiento previo. Una biorrefinería industrial necesitaría ingentes cantidades de enzimas, por lo que la obtención de combustibles lignocelulósicos por medios puramente químicos quizá resultase preferible a los enzimáticos, puntualiza Ronald Raines, de la Universidad Wisconsin-Madison: «Respeto las enzimas, pero son frágiles y muy caras», señala. Además, la industria química cuenta con la ventaja de poseer una gran experiencia en el desarrollo de procesos a escala industrial. El sistema ideado por el grupo de Raines utiliza un líquido iónico compuesto de N,N-dimetilacetamida y cloruro de litio, el cual disuelve la celulosa sin alterar su estructura química. Este proceso permite obtener combustibles a partir de biomasa vegetal en una sola etapa y a temperaturas inferiores a 140 grados Celsius.

El grupo de Raines se centra ahora en combustibles procedentes de furanos, una familia distinta del etanol. Con un catalizador de cromo se extrae primero 5-hidroximetilfurfural (HMF) el cual puede emplearse para obtener el anhelado sustituto de la gasolina: 2,5-dimetilfurano (DMF). El DMF puede mezclarse con los carburantes al uso de modo muy semejante a como se hace hoy con el etanol. Sin embargo, su densidad energética resulta un 40 por ciento superior a la del etanol, lo que lo sitúa en un nivel equiparable al de la gasolina. Por ello, sus perspectivas como biocombustible resultan muy prometedoras. Sin embargo, el DMF aún deberá someterse a estudios más rigurosos antes de que pueda usarse como biocombustible, pues se sabe que daña el sistema nervioso y aún no se conocen bien los efectos de sus emanaciones. No obstante, algunos análisis preliminares permiten albergar esperanzas: emite partículas diminutas semejantes a las que desprende la gasolina comercial y muestra un rendimiento similar durante la combustión.

Las instalaciones industriales deben considerar numerosos aspectos que van más allá de descomponer la lignina o la celulosa

Pero existen otras alternativas a las enzimas. El año pasado, John Hartwig y Alexey Sergeev, químicos de la Universidad de Illinois en Urbana-Champaign, presentaron un catalizador de níquel que separaba los átomos de oxígeno de un compuesto modelo de lignina de manera selectiva, en lugares concretos, sin destruir la molécula. El interés de este proceso reside en que, cuanto menos oxígeno contenga la lignina, mejor quemará.

El catalizador de níquel rompe el enlace entre el carbono y el oxígeno que sobresale de las moléculas de los éteres alquílico, arílico y diarílico. Después sustituye el átomo de oxígeno por uno de hidrógeno, pero dejando intacto el hidrocarburo aromático. Los intentos previos por romper selectivamente dichos enlaces han recurrido a temperaturas y presiones elevadas, lo cual acababa provocando que el átomo de hidrógeno enlazase en otras posiciones del anillo, lo que originaba compuestos de escasa calidad. Aunque el catalizador de níquel evita ese problema, hoy por hoy este existe solo en forma disuelta, lo que complica su posterior separación de los productos de reacción. Hartwig trabaja ahora en una versión sólida que evite tales problemas. Por último, la técnica debe aún ensayarse con lignina natural. Para hacer el proceso más sostenible, Hartwig busca que el hidrógeno necesario para la reacción proceda de fuentes renovables o de biomasa.

Hasta que dichas técnicas no se materialicen, las aplicaciones prácticas se centrarán en las enzimas y el etanol. En abril de 2011, la empresa italiana Mossi & Ghisolfi anunciaba el inicio de sus operaciones en la mayor planta de etanol celulósico del mundo: una instalación comercial en la ciudad de Crescentino que, gracias las enzimas de Novozymes, deberá producir unos 50 millones de litros de etanol de celulosa al año. Para apreciarlo en su justa medida, esa cifra duplica el objetivo que la Agencia de Protección Ambiental de EE.UU. fijó en 2011 para la producción de etanol de celulosa destinado a mezclas de combustible.

Pero las instalaciones industriales deben considerar numerosos aspectos que van más allá de «masticar» la lignina o la celulosa. Esas cuestiones son las que más preocupan a Katherine Smart, directora de programas en LACE, un consorcio académico e industrial de la Universidad de Nottingham que trabaja para la conversión de celulosa en etanol. Además de investigar procesos como la digestión de la paja de trigo, LACE analiza los aspectos económicos, sociales y técnicos que plantea el etanol de celulosa. El consorcio trabaja en estrecha colaboración con otros socios industriales, como la petrolera BP, British Sugar y la compañía holandesa de ciencias biológicas y materiales DSM. Además, estudia métodos para optimizar la producción de etanol a partir de varios tipos de residuos leñosos.

Por supuesto, la producción de biocombustible lignocelulósico deberá afrontar el problema de la materia prima. Smart considera que uno de los mayores retos será de carácter logístico: el transporte de las enormes cantidades de biomasa y enzimas que necesitará la biorefinería. En este sentido, una solución podría consistir en producir las enzimas en la misma planta. Fuglsang sostiene que el etanol de biomasa exigirá una infraestructura muy distinta de la que hoy distribuye los combustibles fósiles. Por ello, sugiere construir pequeñas instalaciones próximas a la fuente de biomasa en cuestión.

A pesar de todo, el mayor obstáculo que habrán de superar los biocombustibles de segunda generación no será la falta de ingenio científico, sino la escasez de inversores dispuestos a apostar por las nuevas técnicas, así como la ausencia de una legislación que fomente la producción de biocombustibles celulósicos frente a los de primera generación. Mientras no se resuelvan estos problemas, las plantas leñosas continuarán aferradas a su tesoro de combustible.

Artículo original publicado en *Nature*, vol. 474, pág. S12, 2011.
Traducido con el permiso de Macmillan Publishers Ltd. © 2011

PARA SABER MÁS

¿Llegará lejos el etanol? Matthew L. Wald en *Investigación y Ciencia*, n.º 366, marzo de 2007.
Biocarburantes celulósicos. George W. Huber y Bruce E. Dale en *Investigación y Ciencia*, n.º 396, septiembre de 2009.



Cultivos energéticos del futuro: La producción de biocombustible a partir de plantas como *Miscanthus*, que crecen rápido y no exigen demasiada agua ni abonos, aliviaría la presión sobre la producción alimentaria.

SOSTENIBILIDAD

Energía y producción alimentaria

El aspecto más polémico de los biocombustibles reside en el uso de tierras cultivables. ¿Puede superarse este conflicto entre la demanda energética y la alimentaria?

Duncan Graham-Rowe

Cuando en 2010 los pilotos de Ferrari conquistaron el primer y el segundo puesto en el Gran Premio de Bahréin, los depósitos de sus bólidos contenían un aditivo especial: biocombustible lignocelulósico, o de segunda generación. Hasta el mundo de los altos octanajes de la Fórmula 1 se ha hecho cargo del agotamiento de las reservas de crudo y la amenaza del cambio climático: desde 2008, las normas de la competición imponen que al menos un 5,75 por ciento del combustible empleado en las carreras de Fórmula 1 sea de origen vegetal. Pero el que llenaba el depósito de aquellos Ferrari poseía una característica muy particular: se había extraído de la parte no comestible de la planta, una de las vías por las que se persigue satisfacer las necesidades energéticas sin merma de la producción alimentaria.

Según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), las subidas de precio que en los últimos años han experimentado algunos alimentos figuran entre las más acusadas desde que existen datos. Dicho aumento se ha atribuido al uso de biocombustibles de primera generación, o derivados de las partes con valor nutritivo de ciertas plantas, como la caña de azúcar o el maíz. A la vista de los incidentes que la escasez de comida provoca en algunos países en vías

EN SÍNTESIS

Durante los últimos años, el aumento en la producción de biocombustible ha provocado una escalada sin precedentes en el precio de los alimentos.

En el futuro inmediato no aumentará solo la población mundial, sino también el consumo energético medio y la ingesta de calorías por habitante.

Una solución podría llegar de la mano de los biocombustibles obtenidos a partir de biomasa no comestible y cultivos más eficientes.

de desarrollo, muchos se preguntan cuán prudentes —o éticas— son las políticas occidentales encaminadas a aumentar la producción de biocombustibles. ¿Es posible conseguirlo sin sustraer a la población mundial los alimentos que necesita?

En el caso de Ferrari podemos responder que sí. El biocombustible elegido para la ocasión fue etanol de paja, un producto residual de la agricultura. Desarrollado por Iogen, una compañía biotecnológica de Ottawa, este combustible para coches de carreras muestra uno de los caminos que quizá permitan dejar atrás la polémica. Si el uso de nuevos carburantes se conjugase con un mejor aprovechamiento de la tierra, quizá remontásemos el punto crítico que hoy nos obliga a elegir entre alimentos y combustible.

ASPECTOS ENERGÉTICOS

La idea de disponer de un combustible de origen vegetal no es nueva. Ya en el siglo XIX, Rudolf Diesel diseñó el motor que hoy lleva su nombre para que funcionase con aceite vegetal o de cacahuete. Desde 1929, las leyes brasileñas prescriben mezclar el combustible con etanol de caña de azúcar. Sin embargo, solo durante los diez últimos años, a la vera de una preocupación creciente por la seguridad energética y el cambio climático en un planeta que cada vez consume más energía, han comenzado los biocombustibles a cobrar protagonismo.

El apremio por desarrollarlos ha provocado conflictos sobre el uso de la tierra. En Malasia, grandes áreas de la selva de Borneo han sido ocupadas por plantaciones de palmeras para producir biodiésel de aceite de palma. Cuando se utiliza una materia prima comestible, como el maíz, los efectos sobre la producción alimentaria pueden ser palmarios: en 2007, el área destinada a la plantación de maíz en EE.UU. alcanzó la cota récord de 375.000 kilómetros cuadrados, un tercio de los cuales se destinó a la obtención de etanol. Ello provocó un aumento inusitado del precio del maíz, que llegó al 73 por ciento a finales de 2010. A principios de 2011, el índice empleado por la FAO para cuantificar el precio de los alimentos alcanzó el máximo valor en sus veinte años de historia.

Al desmenuzar los datos, sin embargo, se aprecia que los biocombustibles no constituyen sino una parte de la ecuación. En su informe de 2008 sobre el alza del precio de los alimentos, el Banco Mundial señalaba que, si bien la mayor parte de ese incremento podía atribuirse a los biocombustibles, no faltaban indicios que apuntasen a otros factores, como la especulación bursátil o los fenómenos meteorológicos extremos. Como puntualiza Ottoline Leyser, genetista vegetal de la Universidad de Cambridge, tampoco deberíamos subestimar la subida de los costes del petróleo, los cuales repercuten de manera directa en el precio de la comida. Leyser, coautora de un informe sobre biocombustibles elaborado por el Consejo de Bioética Nuffield, explica que la cosecha, tratamiento y transporte de alimentos consume una ingente cantidad de energía, en su mayoría procedente de combustibles fósiles.

Pero las críticas no se circunscriben al precio de los alimentos. Angela Karp, directora científica del Centro para la Bioenergía y Cambio Climático del Instituto de Investigaciones Rothamsted, el mayor centro de investigación agrícola en el Reino Unido, señala que los biocombustibles de primera generación requieren un gran aporte de insumos, como agua y nitrógeno, lo cual afecta también a las emisiones de gases de efecto invernadero. Aunque la mayoría de los biocombustibles no se desarrollaron para reducir los niveles de dióxido de carbono, sí se espera que ayuden a mitigar el problema. Sin embargo, según un análisis de ciclo de vida realizado por Nigel Mortimer, consultor en energías renovables y sostenibilidad y antiguo director de desarrollo de energías sostenibles en la Universidad Hallam Sheffield, la mayoría de las veces los biocombustibles solo contribuyen a una reducción mínima en las emisiones. Las investigaciones llevadas a cabo por Kenneth Stone, ingeniero agrónomo del Servicio de Investigaciones Agrícolas de EE.UU., sugieren que, si la producción de biocombustibles que el Departamento de Energía de EE.UU. ha fijado como meta para 2030 se alcanzase solo con etanol de maíz, el consumo de agua para uso agrícola podría multiplicarse por seis.

Uno de los aspectos más espinosos del conflicto entre biocombustibles y producción alimentaria reside en el uso de la tierra. Ian Crute, científico jefe de la Junta para el Desarrollo Agrícola y Hortícola del Reino Unido, apunta que, en una situación ideal, los cultivos destinados a la producción de combustible crecerían en tierras pobres en reservas de carbono, mientras que el suelo de mejor calidad se reservaría para las plantaciones alimentarias. Sin embargo, la alta rentabilidad de los cultivos energéticos ha animado a un gran número de agricultores a dedicarse a las plantaciones con fines energéticos. Según Olivier Dubois, coordinador del Grupo de Bioenergía de la FAO en Roma, ello ha provocado un efecto dominó: «Los cultivos alimentarios siempre deberán crecer en un sitio u otro», lo que implica ocupar nuevas tierras y reconvertirlas para fines agrícolas.

También la ganadería supone un factor de gran importancia. Bruce Dale, ingeniero químico de la Universidad estatal de Michigan, expone que más del 80 por ciento de la producción agrícola de EE.UU. se destina a pienso para reses. De hecho, el aumento que el consumo de carne ha experimentado en todo el mundo representa una de las causas principales del alza del precio de los alimentos. Leyster lo califica de «derroche espectacular».

Dado el inexorable crecimiento de la población mundial, la tierra escaseará cada vez más. Se pronostica que, hacia 2050, habitarán en el planeta más de 9000 millones de personas, unos 2000 millones más que hoy. Y no solo eso: el aumento constante del consumo de carne y en la ingesta media de calorías por habitante disparará la cantidad de alimentos necesarios muy por encima del 30 por ciento que habrá crecido la población. Dubois vaticina que, para 2050, el planeta necesitará incrementar su producción alimentaria en un 70 por ciento. Antes de que eso suceda, la Administración de Información Energética de EE.UU. predice una mayor demanda de tierra por parte del sector energético. Hacia 2035, el consumo de energía en los países en desarrollo habrá crecido un 84 por ciento. Se espera que casi un tercio de la energía adicional se obtenga de biocombustibles.

A menos que cambien las técnicas de explotación agropecuaria, tanto la producción de alimentos como la de combustibles dispondrán cada vez de menos suelo. En teoría, la superficie mundial de tierras cultivables podría duplicarse durante las próximas cuatro décadas. Según la FAO, sin embargo, no parece probable que el aumento neto pase del 5 por ciento, ya que los países desarrollados suelen decantarse por la expansión urbana. Du-

Duncan Graham-Rowe
es periodista especializado en ciencia, tecnología y medioambiente.



bois concluye que la solución pasará por elevar la productividad de las cosechas.

Sin embargo, las tendencias del último medio siglo no resultan alentadoras. A pesar del incremento en la productividad media, la tasa de crecimiento anual descendió desde el 3,2 por ciento en 1960 hasta el 1,5 en el año 2000. Crute ve en ello un aspecto positivo: la productividad no solo sigue en aumento, sino que aún quedan amplios márgenes de mejora. Uno de ellos consistiría en salvar la distancia actual entre el rendimiento de las cosechas en distintos países. En África, grandes extensiones de tierra se hallan infrautilizadas debido, sobre todo, a la falta de infraestructuras. Si un agricultor no puede llevar sus productos al mercado, se limitará a cultivar lo necesario para su familia, observa Crute. En esas regiones, fomentar el cultivo para biocombustibles cuenta con grandes posibilidades de influir positivamente en la infraestructura y producción agrícola de esos países.

También la ingeniería genética debería elevar el rendimiento de las cosechas. Y no solo mejorando la resistencia de los cultivos a las plagas, como hoy es práctica usual. Crute asegura que en un futuro dispondremos de un maíz tolerante a la sequía y capaz de sobrevivir en condiciones hostiles. Otra posibilidad estriba en diseñar plantas resistentes a la sal. Este tipo de cultivos se beneficiaría de una cantidad mayor de tierra disponible, pues podrían crecer en aquellos lugares cuya salinidad ha aumentado debido a la subida del nivel del mar. Crute añade que ciertos cultivos, como el maíz, realizan una fotosíntesis mucho más eficiente que el trigo o el arroz. Los mecanismos responsables podrían incorporarse en otras especies vegetales.

LA SIGUIENTE GENERACIÓN

Además de las mejoras en la explotación agrícola, en el otro lado de la ecuación figuran los biocombustibles avanzados. Su uso podría ayudar a superar muchas de las barreras que han enfrentado al etanol y el biodiésel con la producción alimentaria. Si, en lugar de limitarnos a las partes con valor nutritivo, se considera la totalidad de la planta, aparecen nuevos tipos de biomasa aprovechable. Algunas regiones del vegetal almacenan mucha más energía que el grano, pero resulta más difícil extraerla, señala el genetista Chris Somerville, director del Instituto de Biociencias para la Energía de la Universidad de California en Berkeley. Por ello, el coste actual del proceso supera con mucho al de la producción de etanol de maíz [*véase* «Biocombustibles de segunda generación», por Katharine Sanderson, *en este mismo número*].

Para obtener el carburante de paja empleado por Ferrari, Iogen se vale de una enzima del hongo *Trichoderma reesei*, gracias a la cual este extrae nutrientes de los árboles digiriendo la lignina, uno de los principales componentes de la lignocelulosa (la parte leñosa de las plantas). La investigación actual se centra en hallar enzimas más eficientes. Somerville puntualiza que las usadas para procesar el etanol de maíz, muy eficientes, cuestan 2 céntimos de dólar por galón (o 2 céntimos de euro por unos 10 litros), mientras que las que descomponen la lignocelulosa ascienden a entre seis y doce veces más. En el instituto que dirige Somerville persiguen reducir ese coste a la mitad.

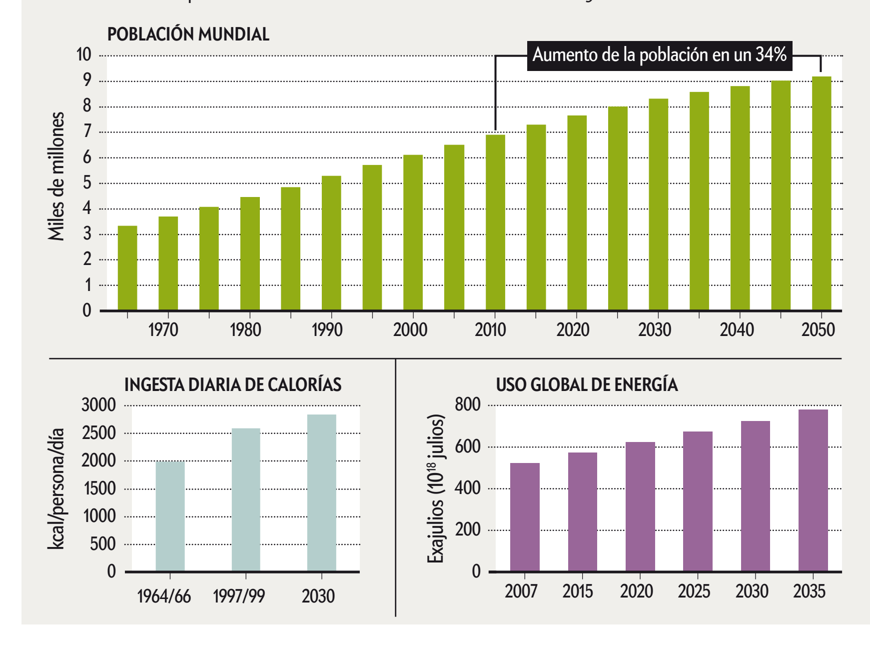
Gracias a la ingeniería genética podrían obtenerse plantas cuya lignina fuese más fácil de descomponer; sin embargo, Somerville opina que aún queda un largo camino por delante. Mejores perspectivas ofrecen los cultivos selectivos o los análisis genéticos orientados a identificar plantas con un alto contenido energético. Charles Wyman, ingeniero químico y ambiental de la Universidad de Columbia en Riverside, estudió 47 variedades de álamos para determinar en cuáles y bajo qué condiciones podría extraerse mejor el azúcar de la lignina. En marzo de 2011, su grupo informó de que el porcentaje de producción de azúcar con respecto al máximo teórico podía aumentarse desde un parco 28 por ciento hasta nada menos que el 92 por ciento. Tales variaciones no solo dependen del contenido en lignina, sino también de su estructura.

Si se perfeccionasen esas técnicas y se redujesen los costes de procesado de las partes desechables de la planta, la contienda entre comida y combustible tal vez podría quedar atrás: el grano de maíz se emplearía como alimento y el resto de la planta se transformaría en combustible. Sin embargo, este aprovechamiento doble resulta complicado de llevar a la práctica: «Parece que todos ganan, pero existe una dura competencia por los residuos, necesarios como abono orgánico barato», explica Dubois.

Según un estudio realizado en 2009 por Guy Lafond, agrónomo del Ministerio de Agricultura y Agroalimentación de Canadá, si se retira de la tierra más del 40 por ciento de la paja y no se vuelve a arar, la calidad del suelo empeora. Desde su apertura en 2004, la instalación de Iogen ha producido un promedio de 256.000 litros de etanol al año. Sin embargo, su diseño contemplaba 1,9 millones de litros. Iogen lo atribuye a su calidad de instalación piloto, por lo que no siempre se encuentra en funcionamiento. Pero si Shell,

Desafíos crecientes

Se estima que hacia 2050 la población mundial alcanzará los 9000 millones de personas, lo cual coincidirá con un mayor consumo energético y calórico por habitante. Satisfacer tal demanda requerirá aumentar el suministro de alimentos y combustibles.



FUENTE: DIVISIÓN DE POBLACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE ASUNTOS ECONÓMICOS Y SOCIALES DE LA SECRETARÍA DE LAS NACIONES UNIDAS, 2007.



Instalación piloto para la conversión de paja y madera en biocombustible, en el Instituto de Tecnología de Karlsruhe. Varias líneas de investigación intentan obtener carburante a partir de las partes no comestibles de la planta.

INSTITUTO DE TECNOLOGÍA DE KARLSRUHE (KIT)

uno de los principales inversores de Iogen, hubiese de producir etanol de paja a escala industrial, necesitaría entre 20 y 30 toneladas de paja diarias. Ello crearía tensiones en el suministro.

«El interés no se concentrará en el uso dual, sino en las cosechas especializadas», predice Leyser. Estas últimas hacen referencia a especies de crecimiento muy rápido que se destinarían en exclusiva al biocombustible. Para evitar que los cultivos energéticos y los alimentarios se disputen el uso de la tierra, Leyser cree imprescindible una buena selección de especies. Los sauces o los álamos, por ejemplo, crecen muy deprisa y transforman el dióxido de carbono en biomasa con mayor rapidez que la mayoría de las plantas. Podrían plantarse en suelos contaminados, lo que ayudaría también a depurar la tierra.

Algunas hierbas perennes, como *Miscanthus* o el pasto varilla (*Panicum virgatum*) tal vez diesen mejores resultados. Consumen poca agua y almacenan los nutrientes en sus raíces, por lo que estos permanecen en la tierra para la cosecha del año siguiente. «Lo que se recolecta posee muy poco valor nutritivo, por lo que casi no se necesitan abonos», explica Leyser. Además, los pastos perennes pueden cultivarse en suelos no aptos para la labranza. En opinión de Somerville, una buena cantidad de tierras improductivas podrían destinarse al bioetanol si se sembrasen plantas resistentes a la sequía, como el agave, una de cuyas especies se emplea en la fabricación de tequila.

Con todo, Dubois apunta que los biocombustibles de segunda generación adolecen de sus propios problemas: siempre necesitarán tierra en la que crecer y, aunque requieran muy pocos insumos, acabarán igualmente disputándose esos recursos con la producción alimentaria. Además, el bioetanol de primera generación les lleva más de medio siglo de ventaja, pero la producción a gran escala de biocombustibles de segunda generación aún se demorará cinco o diez años.

Con todo, ese proceso ya está en marcha. La petrolera BP está construyendo una planta de etanol celulósico por valor de 400 millones de dólares en el condado de Highlands, en Florida. La instalación empleará cierta variedad de caña de azúcar muy energética, así como pasto varilla o *Miscanthus* de la región, para producir unos 136 millones de litros de combustible al año. Con ello, se acomodaría a lo que el Departamento de Energía de EE.UU. define como «biorrefinería industrial». Aunque parece una cifra respetable, esa cantidad palidece en comparación con los 1,3 millones de litros de gasolina diarios que, según Somerville, produce la refinería local de crudo.

En todo caso, y aunque puede que aún se demoren un tiempo, la nueva generación de biocombustibles ya está en camino. Tanto si llenamos nuestros depósitos con biocarburante de segunda generación como si lo hacemos con los que hayan de venir después, los biocombustibles desempeñarán un papel importante en el panorama energético del futuro. Las nuevas técnicas, conjugadas con una gestión inteligente de las tierras y un uso racional de los recursos, deberán asegurarnos el abastecimiento de combustible y alimento.

Artículo original publicado en *Nature*, vol. 474, pág. S6, 2011.
Traducido con el permiso de Macmillan Publishers Ltd. © 2011

PARA SABER MÁS

Alimentación sostenible. Jonathan A. Foley en *Investigación y Ciencia*, n.º 424, enero de 2012.
Más alimentos, menos energía. Michael E. Webber en *Investigación y Ciencia*, n.º 426, marzo de 2012.

FISIOLOGÍA

LOS LÍMITES DE LA APNEA

¿Cuánto tiempo podemos permanecer sin respirar? Un mecanismo fisiológico nos obliga a inspirar de nuevo mucho antes de que la ausencia de oxígeno afecte el cerebro

Michael J. Parkes



EN SÍNTESIS

Los humanos necesitamos inspirar mucho antes de que el cerebro o el cuerpo agoten el oxígeno. ¿De qué depende entonces el tiempo que podemos aguantar sin respirar?

La investigación de los factores que limitan nuestro control de la apnea resulta difícil, pero décadas de estudio apuntan a la función primordial que desempeña el diafragma, el músculo cuya contracción permite el inflado de los pulmones.

La hipótesis más factible sostiene que el diafragma envía señales al cerebro para informarle sobre el tiempo que lleva contraído y sobre las reacciones bioquímicas que experimenta ante el descenso de oxígeno y el aumento de dióxido de carbono. Al principio estas señales solo causan una mera molestia, pero si persisten acaban resultando intolerables y el cerebro ordena reanudar la respiración.

Michael J. Parkes es profesor de fisiología aplicada en la facultad de ciencias del deporte y del ejercicio de la Universidad de Birmingham. También trabaja en el Centro de Investigación Clínica de la Fundación del Servicio Británico de Salud de los Hospitales Universitarios de Birmingham.



Inspire hondo y contenga el aliento. Acaba de emprender una actividad sorprendente a la par que misteriosa. Los humanos respiramos un promedio de 12 veces por minuto y este ciclo respiratorio, junto con el latido del corazón, constituye uno de los dos ritmos biológicos vitales. El cerebro acompasa el ritmo de la respiración a las necesidades del cuerpo sin que seamos conscientes de ello. Pero todos somos capaces de contener la respiración a voluntad durante breves lapsos de tiempo. Esta habilidad resulta útil cuando se intenta impedir la entrada de agua o polvo en los pulmones, se pretende estabilizar el tórax antes de realizar un ejercicio muscular o se desea seguir hablando sin marcar una pausa. Aguantamos la respiración con tal indiferencia y naturalidad que quizá le sorprenda al lector saber que la ciencia todavía desconoce el fundamento de tal capacidad.

¿Qué determina el tiempo que podemos permanecer sin respirar? El estudio de esta cuestión topa con serios obstáculos. Aunque todos los mamíferos podemos hacerlo, nadie ha descubierto el modo de convencer a los animales de laboratorio para que contengan el aliento más de unos pocos segundos. Por consiguiente, la apnea voluntaria solo se puede estudiar en personas. Pero si el cerebro agota el oxígeno durante una apnea prolongada, pueden sobrevenir con rapidez la inconsciencia, el daño cerebral y la muerte. Tales peligros impiden realizar, por razones éticas, numerosos experimentos potencialmente útiles. Además, algunos estudios destacados llevados a cabo en las décadas pretéritas no podrían repetirse porque incumplirían las normativas de seguridad actuales.

A pesar de esas trabas, los investigadores se las han compuesto para comenzar a dar respuesta a algunas preguntas sobre la apnea. Más allá de esclarecer algunos aspectos de la fisiología humana, sus descubrimientos podrían ayudar a salvar vidas en el campo de la medicina y del orden público.

DETERMINAR EL PUNTO DE RUPTURA

En 1959, el fisiólogo Hermann Rahn, de la Universidad estatal de Nueva York en Buffalo, logró permanecer sin respirar casi 14 minutos merced a una combinación de métodos inusuales (ralentización del metabolismo, hiperventilación e inhalación de oxígeno puro, entre otros). De modo similar, Edward Schneider, pionero en la investigación de la apnea en la Escuela Técnica de Medicina Aeronáutica del Ejército en Mitchel Field, Nueva York, y después en la Universidad Wesleyana, describió en los años treinta del siglo xx el caso de un individuo que había permanecido en apnea durante 15 minutos y 13 segundos en condiciones equiparables a las anteriores.

Todavía hoy, los estudios y la experiencia cotidiana demuestran que la mayoría de las personas no pueden contener el aliento más de un minuto a pesar de henchir de aire los pulmones. ¿Por qué no aguantamos más? Los pulmones pueden albergar oxígeno suficiente para conservar el conocimiento durante unos cuatro minutos, pero pocos lo logran sin un entrenamiento adecuado. Y en el mismo orden de ideas, el dióxido de carbono (el gas que exhalamos procedente del metabolismo celular) no se acumula en la sangre con tanta rapidez como para resultar tóxico al cabo de un minuto.

En cambio, cuando nos sumergimos en el agua, podemos permanecer sin respirar más tiempo. Ello obedecería en parte a nuestro esfuerzo por impedir que el agua inunde los pulmones. Se ignora si los humanos poseemos el clásico reflejo de buceo de las aves y mamíferos acuáticos, el cual reduce el ritmo metabólico desde el momento en que cesan de respirar para zambullirse. Pero el principio sigue manteniéndose: los buceadores en apnea sienten el deseo imperioso de respirar mucho antes de agotar el oxígeno.

Schneider ya aseveró que resultaba prácticamente imposible que una persona lograra contener la respiración hasta perder el conocimiento. El desvanecimiento puede producirse en circunstancias extraordinarias, como en las competiciones de buceo en condiciones extremas, y algunos relatos anecdóticos describen casos en que un niño pudo aguantar la respiración hasta el desmayo. Pero los estudios de laboratorio confirman

MATTHEW LANE (*páginas anteriores*)

que los adultos no llegamos a esos extremos. Mucho antes de que la escasez de oxígeno o el exceso de dióxido de carbono puedan dañar el cerebro, se experimenta el deseo irrefrenable de respirar, es decir, se alcanza lo que se conoce como «punto de ruptura».

Una posible explicación de ese fenómeno estriba en que ciertos sensores especializados del cuerpo detectan los cambios fisiológicos que provoca la apnea e impulsan a respirar antes de que el cerebro se paralice. Esos sensores vigilarían la expansión de los pulmones y del tórax; o bien detectarían el descenso de la concentración de oxígeno o el aumento del dióxido de carbono en la sangre y el cerebro. Pero ninguna de tales ideas parece contar con una base sólida. La existencia de sensores del volumen pulmonar habría quedado descartada por diversos experimentos realizados entre los años sesenta y noventa del siglo xx por Helen R. Harty y John H. Eisele, del laboratorio de Abe Guz en el Hospital Charing Cross de Londres, y por Patrick A. Flume, en aquel entonces en la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill. Sus trabajos demostraron que ni los pacientes trasplantados de pulmón, cuyas conexiones nerviosas entre pulmones y cerebro se habían seccionado, ni los pacientes sometidos a una anestesia raquídea, cuyos receptores sensoriales de la musculatura torácica se hallaban anulados, podían contener la respiración durante más tiempo de lo habitual.

Las investigaciones también parecen excluir la participación de cualquier sensor químico (quimiorreceptor) de oxígeno y de dióxido de carbono. En los humanos, los únicos sensores que detectan un bajo nivel de oxígeno en sangre se ubican en la arteria carótida que irriga el cerebro, justo debajo del ángulo de la mandíbula. Los quimiorreceptores que perciben un aumento de dióxido de carbono se sitúan en la carótida y también en el tronco encefálico, estructura nerviosa que controla la respiración regular y otras funciones autónomas (involuntarias).

Si los quimiorreceptores del oxígeno llevaran a la sensación apremiante del punto de ruptura, su inactivación debería permitir contener la respiración hasta caer inconsciente. Experimentos efectuados en el laboratorio de Karlman Wasserman, de la Universidad de California en Los Ángeles, han demostrado, empero, que ello no es posible ni siquiera cuando se cercenan las conexiones nerviosas entre los quimiorreceptores de la arteria carótida y el tronco encefálico.

Por otro lado, si las concentraciones anómalas de oxígeno (muy bajas) o de dióxido de carbono (muy altas) controlasen el punto de ruptura, solo podría mantenerse la apnea hasta cierto valor límite de esos parámetros. No obstante, numerosos estudios han desmentido tal hipótesis. Es más, de ser cierta, resultaría imposible iniciar una nueva apnea hasta que los valores alterados de oxígeno y dióxido de carbono responsables del punto de ruptura no hubieran recuperado la normalidad. Lo cual tampoco se ha confirmado, según apuntan ciertas observaciones fortuitas realizadas desde inicios del siglo pasado. En 1954, Ward S. Fowler, de la Clínica Mayo, describió formalmente que tras llevar a cabo una apnea profunda, esta podía repetirse al instante pese a inhalar solo un gas asfixiante, e incluso una tercera vez, pese al empeoramiento de los niveles de gases en sangre.

Trabajos ulteriores han corroborado que la notable capacidad para repetir la apnea no guarda relación con el número o volumen de las inhalaciones de gas asfixiante. Asimismo, en 1974, John R. Rigg y Moran Campbell, de la Universidad McMaster en Ontario, demostraron que tal capacidad persistía incluso cuando la persona intentaba simplemente exhalar e inhalar con las vías respiratorias cerradas.

Los diversos experimentos de apneas repetidas dejan entrever que el deseo imperioso de respirar está vinculado de alguna manera con el acto muscular y no directamente con las fun-

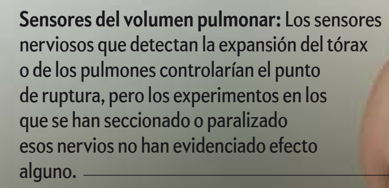
EL ESTADO DE LA CUESTIÓN

¿Cómo se alcanza el punto de ruptura?

Cuando retenemos la respiración, existe un momento en que no podemos continuar haciéndolo y nos vemos forzados a inspirar. El entrenamiento puede prolongar el tiempo de apnea, al igual que la meditación, la saturación del cuerpo con oxígeno o la purga del dióxido de carbono. Descubrir los factores que determinan el punto de ruptura ha representado una labor ardua y frustrante. Pero las investigaciones han permitido descartar algunas posibilidades y comienza a vislumbrarse una explicación.

Hipótesis descartadas

Quimiorreceptores de gases sanguíneos: La arteria carótida y el tronco encefálico albergan estructuras sensoriales que reaccionan ante variaciones en la concentración de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre. Dado que el intercambio de esos gases resulta imprescindible para la respiración, la lógica induce a pensar que esos sensores actuarían como reguladores del punto de ruptura. Pero no es así: de ser cierto, los valores críticos de ambos gases en la sangre determinarían por completo el punto de ruptura, hecho que los experimentos han desmentido.



Sensores del volumen pulmonar: Los sensores nerviosos que detectan la expansión del tórax o de los pulmones controlarían el punto de ruptura, pero los experimentos en los que se han seccionado o paralizado esos nervios no han evidenciado efecto alguno.

La mejor hipótesis por ahora

Impulsos nerviosos desde el diafragma hacia el cerebro: Los datos indican que el músculo del diafragma, cuya contracción permite el inflado de los pulmones, envía señales de malestar al cerebro para informarle del tiempo que se está conteniendo la respiración. Inconscientemente, el cerebro sopesa esa información con otros factores y determina el grado de molestia soportable.

ANATOMY BLUE

ciones de intercambio de gases. Cuando el tórax se halla muy inflado, su tendencia natural es contraerse a menos que los músculos inspiratorios lo mantengan henchido. De ahí que los investigadores empezaran a indagar sobre el control neurológico y mecánico del organismo sobre los músculos inspiratorios. Como parte de ese trabajo, también quisieron averiguar si la apnea conllevaba la interrupción voluntaria de la respiración autónoma, o bien impedía que los músculos respiratorios mantuvieran un ritmo automático.

EXPERIMENTOS IRREPETIBLES

El ritmo normal de la respiración comienza cuando el tronco encefálico envía impulsos a través de los dos nervios frénicos hasta el músculo del diafragma situado debajo de los pulmones, al que ordena contraerse para inflarlos. Cuando los impulsos cesan, el diafragma se relaja y los pulmones se desinflan. En otras palabras, ha de existir un patrón rítmico de actividad neural, un ritmo respiratorio central, que refleje el ciclo de la respiración. En los humanos todavía resulta técnica y éticamente imposible medir por métodos directos ese ritmo central en los nervios frénicos o el tronco encefálico, pero se han ideado formas para registrarlo de manera indirecta: monitorizar la actividad eléctrica del músculo diafragmático, la presión en las vías aéreas y otros cambios que acaecen en el sistema nervioso autónomo, como el del ritmo de los latidos del corazón (arritmia sinusal respiratoria).

A través de mediciones indirectas, Emilio Agostoni, de la Universidad de Milán, demostró en 1963 que podía detectar un ritmo respiratorio central durante la apnea mucho antes de que se alcanzara el punto de ruptura. En experimentos afines realizados en la Universidad de Birmingham en 2003 y 2004, la estudiante Hannah E. Cooper, el anestesista Thomas H. Clutton-Brock y el autor de este artículo utilizamos la arritmia sinusal respiratoria para demostrar que el ritmo respiratorio central no cesa nunca, ni siquiera durante la apnea. Así pues, la apnea implica necesariamente la supresión de ese ritmo en el diafragma, quizás a través de una contracción continua y voluntaria del mismo. (Diversos experimentos parecen descartar la participación de otros músculos y estructuras involucrados en la respiración normal.) El punto de ruptura podría depender, asimismo, de la retroalimentación sensorial que el diafragma transmite al cerebro para informarle de que está realizando un esfuerzo muscular excesivo.

De ser así, la paralización del diafragma para eliminar su retroalimentación sensorial con el cerebro permitiría prolongar la apnea de forma notable, si no de modo indefinido. Tal era el resultado esperado en uno de los experimentos de apnea más arriesgados que se conocen, que Campbell dirigió en el Hospital Mammersmith de Londres a finales de la década de los sesenta. Dos voluntarios sanos y conscientes aceptaron someterse a la parálisis temporal de toda la musculatura esquelética por la administración de curare, con excepción de los músculos de un brazo, con el que pudieron comunicarse con sus observadores. Ambos permanecieron vivos gracias a un respirador mecánico; la apnea se simulaba apagando el aparato, y ellos indicaban su punto de ruptura señalando con el brazo que volvieran a conectarlo.

El resultado fue sorprendente. Los dos voluntarios aguantaron tranquilamente con el respirador apagado durante al menos cuatro minutos, hasta que el anestesista que supervisaba la prueba intervino porque el dióxido de carbono acumulado en la sangre había alcanzado cotas peligrosas. Una vez desaparecidos los efectos del curare, ambos afirmaron encontrarse bien, sin síntomas de asfixia ni molestias.

Por motivos obvios, ese experimento temerario apenas se ha repetido. Otros investigadores han intentado sin éxito emular los resultados de Campbell: en esos casos, los voluntarios alcanzaron el punto de ruptura al cabo de tan poco tiempo que sus niveles de dióxido de carbono apenas superaron los valores normales. Ello sugiere que podrían haber decidido poner fin a la prueba antes de tiempo, tal vez a causa de las molestias provocadas por los tubos de aire que mantenían abierta

TRUCOS

El secreto de los campeones

Las personas que destacan en la práctica de la apnea confían en cuatro principios básicos. Pero la apnea prolongada entraña un grave riesgo de pérdida del conocimiento, lesión cerebral y muerte. Siempre es preciso disponer de una atenta supervisión médica.

LLENADO MÁXIMO DE LOS PULMONES: Algunos atletas inflan los pulmones más allá de su límite normal por medio del bombeo bucal, una técnica consistente en mover rítmicamente el suelo de la boca para inspirar aire extra. La alta presión generada en los pulmones comporta un riesgo de embolia gaseosa arterial, por la formación de burbujas de gas en la sangre que dañan los capilares cerebrales o coronarios.

RELAJACIÓN PARA RALENTIZAR EL METABOLISMO: En reposo, el cuerpo humano consume unos 0,36 litros de oxígeno por minuto. Si se ayuna durante 12 horas y se permanece tumbado e inmóvil, se puede reducir el consumo de oxígeno a tan solo 0,27 litros por minuto, lo que amplía en un 33 por ciento el tiempo de retención de aire en los pulmones.

INHALACIÓN DE OXÍGENO PURO: El aire fresco contiene alrededor de un 21 por ciento de oxígeno. Los estudios demuestran que inhalar oxígeno puro puede duplicar la duración de la apnea. Pero ello también aumenta el riesgo de que algunas zonas de los pulmones se colapsen una vez se ha consumido el oxígeno.

HIPERVENTILACIÓN: Realizarla antes de la apnea puede reducir la cantidad de dióxido de carbono disuelto en la sangre, lo que en algunos estudios ha doblado el tiempo hasta el punto de ruptura. Pero semejante maniobra puede resultar contraproducente: la hiperventilación tiende a acelerar la combustión del oxígeno en el cuerpo y, por ende, la producción de dióxido de carbono. Es más, limita la irrigación sanguínea del cerebro y anula los reflejos que protegen este órgano vital de la escasez de oxígeno.

Plusmarcas destacadas*

**Logradas en una postura inmóvil y cabeza abajo en el agua, sin inhalación de oxígeno puro*

la glotis (un requisito actual de seguridad que Campbell no utilizó) y por ser más conscientes del riesgo de muerte. No obstante, otros experimentos destacables realizados por Mark I. M. Noble, que trabajaba en el laboratorio de Guz en el Hospital Charing Cross en los años setenta, parecen confirmar que la parálisis del diafragma prolonga la duración de la apnea. En lugar de provocar una parálisis completa del cuerpo, Noble y sus colaboradores recurrieron al método mucho más seguro de paralizar el diafragma anestesiando solo los nervios frénicos. Al proceder de ese modo, doblaron la duración media de la apnea y redujeron las habituales molestias que la acompañan.

LA MEJOR EXPLICACIÓN DISPONIBLE

Los datos acumulados respaldan, pues, la idea de que la contracción voluntaria y prolongada del diafragma permite contener la respiración al mantener el tórax inflado. El punto de ruptura podría depender sobre todo de los estímulos enviados al cerebro por el diafragma sumido en ese estado de contracción excepcional. Durante una contracción de larga duración, el cerebro percibiría al principio las señales del diafragma como molestas, pero con el tiempo resultarían insoportables y desencadenarían el punto de ruptura. Entonces, el ritmo automático volvería a asumir el control.

Si bien tal hipótesis no está refinada del todo, encaja bastante bien con las observaciones de Fowler (según las cuales, la interrupción de la apnea por la relajación del diafragma permite una nueva apnea) y con los efectos de la manipulación del inflado pulmonar y de los gases sanguíneos durante la apnea. La relajación del diafragma, por mínima que sea, y una pequeña espiración retrasarían el punto de ruptura, porque se mitigarían las señales emitidas por los sensores de estiramiento del diafragma. El aumento de la concentración de oxígeno y la reducción del dióxido de carbono en la sangre alargarían también la duración de la apnea al reducir los indicadores bioquímicos de agotamiento en el diafragma. Todo lo que impida al cerebro procesar esa información, como el bloqueo de los nervios que conectan el diafragma con el cerebro, alargará la apnea. La tolerancia del cerebro a esas señales desagradables dependerá, asimismo, del estado de ánimo, la motivación y la capacidad para distraerse.

Esta hipótesis intenta ofrecer la explicación más sencilla posible a las observaciones experimentales. Algunos experimentos no contaron con el número suficiente de participantes para poder realizar generalizaciones y, por motivos éticos, puede que nunca vuelvan a repetirse.

Además, algunos de los experimentos drásticos de Noble y Guz, hoy éticamente inadmisibles, aportan una pieza que no acaba de encajar. Ambos consiguieron triplicar la duración de la apnea en tres personas sanas mediante la anestesia de dos nervios craneales: el vago, cuyas ramificaciones discurren desde el cerebro hasta las vísceras del tórax y el abdomen, y el glosofaríngeo, que inerva la glotis, la laringe y otras partes de la garganta. Al parecer, ambos lo lograron sin alterar el diafragma, aunque tal vez el nervio vago envíe también algunas señales a ese músculo. Menos probable resulta que la laringe albergue un músculo implicado en la apnea: en 1993, el cirujano Martyn Mendelsohn, de Sídney, observó la glotis a través de una cámara introducida por la nariz y comprobó que solía permanecer abierta durante la apnea. Esa observación avalaría también la conjetura de que el diafragma desempeña un papel esencial.

SALVAR VIDAS

Conocer lo que limita la capacidad de apnea tiene una aplicación práctica en medicina. Un ejemplo de ello lo constituyen las mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia. El propósito del tratamiento consiste en suministrar una dosis letal de radiación al tumor sin dañar los tejidos sanos circundantes. Ello requiere varios minutos de exposición a la radiación, tiempo en que la paciente debe intentar permanecer quieta, sin mover el pecho. Como aguantar la respiración durante tanto tiempo no es factible, se intentan aplicar breves haces de radiación sincronizados con la respiración de la paciente, para que incidan cuando el pecho se mueve menos. Pero al inspirar y espirar, el pecho no siempre vuelve a quedar en la misma posición. El médico Stuart Green, el oncólogo clínico Andrea Stevens, el anestesista Clutton-Brock y el autor del presente artículo hemos iniciado una serie de experimentos, financiados por el Hospital Universitario Birmingham Charities, para examinar la posibilidad de prolongar la apnea el tiempo suficiente y mejorar así la eficacia de las sesiones de radioterapia.

El conocimiento práctico de la apnea también puede resultar útil para los agentes del orden que intentan reducir a un sospechoso. Cada año se producen muertes accidentales durante los forcejeos. El incremento del ritmo metabólico, la compresión del tórax y el descenso del oxígeno, unido al aumento del dióxido de carbono en la sangre, merman la capacidad de apnea. Si alguien en pleno arrebato de furia se enzarza en una pelea, forcejea y acaba siendo reducido contra el suelo, sin duda necesitará respirar más que una persona relajada.

En 2000, Andrew R. Cummin y su equipo del Hospital Charing Cross estudiaron lo que les sucedía a ocho personas sanas que, después de pedalear a un ritmo moderado durante un minuto, espiraban al máximo y contenían la respiración: la apnea duraba como máximo 15 segundos, el valor medio de oxígeno en sangre caía en picado y dos de ellos sufrieron arritmias cardíacas. A tenor de lo expuesto, los investigadores concluyeron que el cese de la respiración durante breves lapsos de tiempo a causa del forcejeo podría explicar las muertes que a veces se producen en semejantes circunstancias. Las fuerzas de seguridad reciben instrucciones detalladas sobre el modo de inmovilizar a una persona y debieran cumplirlas a rajatabla.

La investigación de la apnea abre una puerta a aspectos vitales de la fisiología humana. Probablemente nos aguardan grandes descubrimientos, vinculados sobre todo con el diafragma, algunos de los cuales tal vez nos dejen sin aliento.

PARA SABER MÁS

Diaphragm activity during breath holding: Factors related to its onset. E. Agostoni en *Journal of Applied Physiology*, vol. 18, n.º 1, págs. 30-36, 1963.

Behavioural and arousal-related influences on breathing in humans. S. A. Shea en *Experimental Physiology*, vol. 81, n.º 1, págs. 1-26, 1996.

CO_2-dependent components of sinus arrhythmia from the start of breath holding in humans. H. E. Cooper, M. J. Parkes y T. H. Clutton-Brock en *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 285, n.º 2, págs. H841-H848, 2003.

Contribution of the respiratory rhythm to sinus arrhythmia in normal unanesthetized subjects during positive-pressure mechanical hyperventilation. H. E. Cooper, T. H. Clutton-Brock y M. J. Parkes en *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 286, n.º 1, págs. H402-H411, 2004.

Breath-holding and its breakpoint. Michael J. Parkes en *Experimental Physiology*, vol. 91, n.º 1, págs. 1-15, 2006.

por Agustín Rayo

Agustín Rayo es profesor de filosofía en el Instituto de Tecnología de Massachusetts. Es especialista en filosofía de las matemáticas y filosofía del lenguaje.



Duques y marqueses

¿Por qué es ventajoso un título nobiliario que no comporta prerrogativas intrínsecas?

Adolfo Suárez es una persona importante, pues desempeñó un papel esencial durante la transición española hacia la democracia. También lo es Mario Vargas Llosa, uno de los más grandes escritores contemporáneos. A modo de reconocimiento, el rey de España creó para ellos sendos títulos nobiliarios: el Ducado de Suárez y el Marquesado de Vargas Llosa.

Ambos títulos son hereditarios. Sin embargo, no existe ninguna garantía de que los sucesores vayan a lograr méritos equiparables a los del político o el escritor. A pesar de ello, habrá quien les conceda un trato especial en virtud de sus títulos. A algunos padres les encantaría que el prometido de su hija fuese un marqués; no pocos anfitriones se sentirían honrados de contar entre sus invitados con un duque, y no faltarán quienes se abonen a una revista del corazón para maravillarse con las vicisitudes de la vida de duques y marqueses.

En algunos casos incluso resulta posible poner una cifra al monto que alguien se encuentra dispuesto a pagar a cambio de un título nobiliario. Mi ejemplo preferido es el de William Kissam Vanderbilt, quien en 1895 pagó 2,5 millones de dólares americanos (una cantidad que hoy equivaldría a unos 50 millones de euros) para casar a su hija con el noveno duque de Marlborough. Entre los novios no existía ningún tipo de afecto, por lo que la joven fue encerrada hasta que aceptó casarse con el duque. Este, por su parte, no ocultó en absoluto que su único interés en el enlace era monetario. Su familia había perdido la fortuna de la que había gozado en el pasado, por lo que él había decidido enmendar la situación.

¿Por qué se concede tanto valor a los títulos nobiliarios? Si estos conllevasen alguna prerrogativa intrínseca, si la ley otorgase a sus dignatarios algún derecho especial, la pregunta no tendría tanto misterio. Años atrás, por ejemplo, los miembros de la aristocracia española estaban exentos de pagar impuestos. Hoy en día, en cambio, la nobleza europea no suele gozar de beneficios tan obvios. Los títulos nobiliarios apenas cuentan con prerrogativas intrínsecas. De hecho, y como primera aproximación, podemos decir que un título consiste en el derecho a utilizar cierto nombre. Es más, en algunos países, como Francia, carecen de todo reconocimiento oficial. Pero, a pesar de todo, hay quien se los toma muy en serio. ¿Por qué?

La hora del té

Comencemos con una analogía. Imagine que vive usted en un mundo en el que, para bien o para mal, todos muestran una enorme preocupación por los modales en la mesa. En particular, a quienes levantan el dedo meñique mientras toman el té se les considera grata compañía y dignos de admiración. En cambio, a quienes no lo hacen se les tiene por gente vulgar y de compañía indeseable.

En un mundo así, usted contaría con un buen incentivo para levantar el meñique a la hora del té, por más que semejante acción no comportase ninguna ventaja intrínseca (el té, desde luego, no sabe mejor ni peor con el meñique levantado). Dicho incentivo se debería a que, al levantar el dedo meñique, aumentarían sus oportunidades para hacer amigos: un fin que todos valoramos.

¿No sería preferible un mundo en el que el aprecio de los demás no dependiese de la manera de beber el té? Por supuesto que sí. Todo marcharía mejor si la admiración hacia otras personas quedase determinada por factores como la calidad humana del individuo, su sentido del humor, o su talento y capacidad para el trabajo. Pero, en este mundo ficticio, usted no se encuentra en posición de cambiar esa realidad social. Haga lo que haga, el apego de los demás dependerá en buena medida de su manera de tomar el té. Ello, sin duda, supone un incentivo para sumarse a la costumbre de levantar el meñique, por arbitraria que esta le parezca.

El efecto multiplicativo

Volvamos ahora a nuestra pregunta inicial: ¿por qué algunas personas toman tan en serio los títulos nobiliarios, a pesar de que estos comportan muy pocas prerrogativas intrínsecas? Gran parte de la cuestión estriba en que, desde el momento en que la gente concede algún valor a los títulos nobiliarios, sus ventajas adquieren un *efecto multiplicativo*.

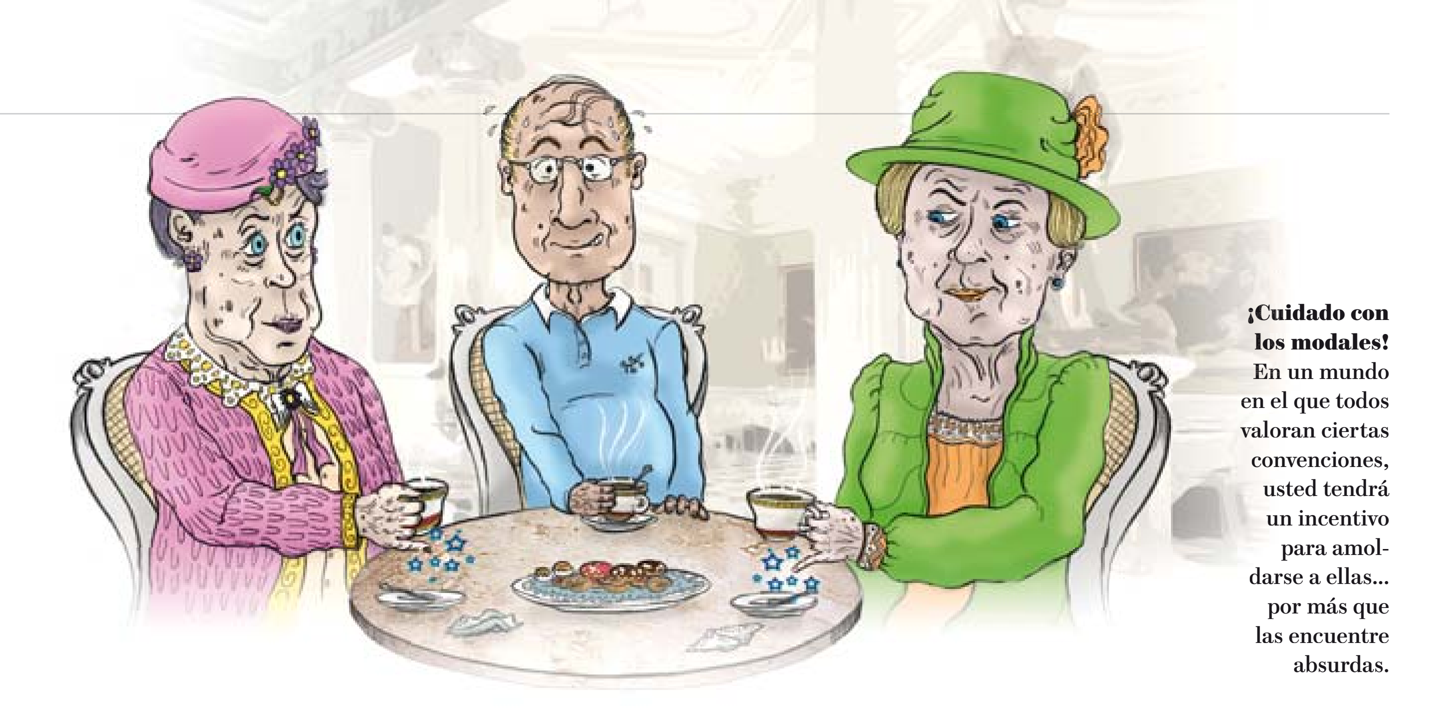
Imagine un mundo en el que los títulos nobiliarios conllevasen el siguiente beneficio: cuando alguien organiza una fiesta y ha de decidir a quién invitar, recurre a tales honores como criterio para desempatar. En caso de haber dos asistentes potenciales con cualidades parejas (dos amigos de idéntica cercanía, dos conversadores igualmente amenos, etcétera), el anfitrión invita a aquel que posee un título nobiliario.

Ahora imagine una joven ante dos pretendientes a quienes ama por igual. Los dos son agradables, bien parecidos y trabajadores, y en ambos se reconoce a un excelente futuro padre. La única diferencia reside en que uno de ellos pertenece a la nobleza y el otro no. ¿Por cuál de ellos decidirse?

La respuesta reza como sigue: *aun cuando la joven no conceda ninguna importancia a los títulos nobiliarios, le conviene escoger al aristócrata*. A fin de cuentas, decidirse por el poseedor del título tiene una ventaja (aumentan las probabilidades de ser invitado a una fiesta) y ningún inconveniente.

Acaba de suceder algo interesante. En un principio, parecía que el único beneficio de poseer un título nobiliario consistía en la posibilidad de asistir a más fiestas. Ahora, sin embargo, vemos que esa ventaja es multiplicativa: el beneficiario no solo frecuentará más celebraciones, sino que contará con mayores posibilidades de conseguir una buena pareja.

Pero hay más: si se trata de un honor hereditario, esa ventaja multiplicativa proporcionará a la joven motivos adicionales para decidirse por el pretendiente aristó-



¡Cuidado con los modales! En un mundo en el que todos valoran ciertas convenciones, usted tendrá un incentivo para amoldarse a ellas... por más que las encuentre absurdas.

crata, pues también su futuro hijo será algún día un invitado preferente en todo tipo de fiestas. Y no solo eso, sino que aumentarían sus posibilidades para encontrar una buena pareja, algo que la nuestra amiga podría valorar profundamente.

Las ventajas de un título nobiliario pueden multiplicarse de otras maneras. Imagine que es usted un político muy poderoso, que debe decidir a qué políticos jóvenes apoyar. Su juicio, no obstante, no es desinteresado: a usted solo le importa su propia carrera política, por lo que sus apoyos irán destinados a aquellos jóvenes que en el futuro puedan ayudarle.

Pero usted no es el único político influyente del partido. En estos momentos, los demás dirigentes también se encuentran deliberando acerca de a qué jóvenes deberían apoyar. Si un grupo de líderes lo bastante numeroso amparase a cierto candidato, este escalaría posiciones con gran rapidez y, muy pronto, se encontraría en posición de devolver favores y vengarse de quienes no lo apoyaron. Usted y sus compañeros de poder se enfrentan, por tanto, a un *problema de coordinación*: les conviene apoyar a quienes otros respalden. Pero ¿a quién?

Supongamos que varios políticos jóvenes disfrutan de méritos similares, pero que solo uno de ellos cuenta con un título nobiliario. En un principio, la importancia del título se antoja relativamente pequeña: su poseedor será invitado con mayor frecuencia a actos y celebraciones, lo cual mejorará sus contactos sociales, y también aumentarán sus posibilidades de hallar una buena pareja, lo que mejorará sus lazos familiares.

Sin embargo, esas ventajas pueden verse afectadas por un efecto acumulativo, ya que causan que el poseedor del título sea *conspicuo*, algo que puede resultar muy beneficioso ante un problema de coordinación. Usted, como político experimentado, sabe muy bien que el joven aristócrata parte de una posición ligeramente más ventajosa que el resto de los candidatos. Pero no solo eso: sabe además que los otros líderes del partido también conocen esta circunstancia. Por tanto, sabe que el poseedor del título nobiliario cuenta con una probabilidad mayor de recibir apoyo por parte los demás dirigentes, lo cual le proporciona un motivo adicional para amparar al joven. Por supuesto, las demás figuras de poder conocen esos incentivos adicionales, lo cual les da más motivos, y así sucesivamente.

Ventajas de ser un aventajado

Hemos visto que, aun cuando las ventajas *iniciales* de pertenecer a la aristocracia no parezcan decisivas, pueden verse alimentadas por el efecto multiplicativo hasta el punto de acabar comportando enormes beneficios sobre otros individuos con méritos similares.

Ello no implica que poseer un título nobiliario *garantice* una buena posición. Dado que las prerrogativas intrínsecas de un título son más bien escasas, sus ventajas reales dependen casi por entero del efecto multiplicativo. Y, por supuesto, existen límites a los beneficios que el efecto multiplicativo puede proporcionar a una persona incompetente. En la práctica, sin embargo, quienes poseen tales honores suelen encontrarse en una situación mucho más favorable que la mayor parte de la población. Parece razonable suponer que las razones guardan relación con el efecto multiplicativo.

Todo lo anterior nos ayuda a entender por qué hay personas que se toman tan en serio los títulos nobiliarios. En primer lugar, sus poseedores cuentan con ventajas reales sobre el resto de la población (debido al efecto multiplicativo); además, esa posición ventajosa da a los demás razones para concederles un trato preferente (todo el mundo tiene un incentivo para favorecer a aquel que más tarde podría corresponderle con generosidad o vengarse de sus enemigos).

La respuesta a nuestra pregunta inicial es, por tanto, la siguiente: *en un mundo en el que los demás se toman los títulos nobiliarios en serio, usted tiene un incentivo para tomárselos también en serio*, por más que los títulos no comporten prerrogativas intrínsecas.

¿Qué sucedería si, de pronto, todos dejaran de tomarse en serio los honores aristocráticos? En ese caso, el efecto multiplicador desaparecería y los títulos perderían todo su valor.

Sin embargo, no basta con que sea usted el único que deja de tomarse en serio los títulos nobiliarios. En este punto el problema resulta análogo a nuestro ejemplo del té y el dedo meñique. Si la sociedad restase importancia a la manera de tomar el té, usted carecería de incentivos para extender el dedo meñique. Pero, en un mundo en el que los demás valoran esa costumbre, también usted cuenta con incentivos para concederle importancia.

PARA SABER MÁS

Una herramienta valiosa para pensar en esta clase de cuestiones es la teoría evolutiva de juegos. Una buena introducción a esta teoría puede encontrarse en Wikipedia: **en.wikipedia.org/wiki/Evolutionary_game_theory**

por Marc Boada Ferrer

Marc Boada Ferrer es divulgador científico y experto en ciencia experimental.



Energía limpia

La construcción de una placa termosolar, con capacidad para calentar centenares de litros de agua, resulta hoy económica y especialmente didáctica

En esta misma sección, proponíamos hace unos meses una introducción bien simple a la energía solar: la construcción de una placa productora de aire caliente para la calefacción de locales, cristalizadores o para el secado de muestras botánicas [*véase* «Energía, casi, gratuita», por Marc Boada Ferrer; Investigación y Ciencia, febrero de 2012]. Pero la panoplia de materiales que encontramos hoy en el mercado nos permite asumir retos experimentales más ambiciosos.

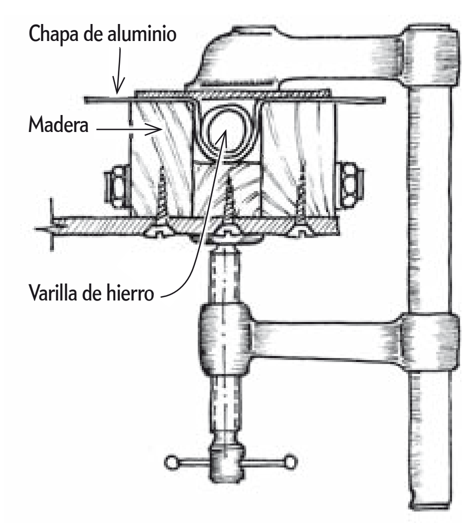
Vivimos rodeados por innumerables aparatos de gran consumo energético que emiten CO_2. En el futuro, además de reducirse las emisiones de gases de efecto invernadero, sería conveniente que se diversificara la producción energética y aumentara la autonomía de los lugares de consumo. Atomizar la producción de energías limpias constituye una excelente opción que redunda en beneficio de todos y que, además, posibilita la emergencia de un nuevo concepto poco estudiado por los expertos que manejan cifras macroenergéticas: la autoproducción de energía. En breve, corresponde a la utilización, reutilización o reciclaje de materiales de fácil acceso con el propósito de pergeñar sistemas que disminuyan nuestra factura energética y con ello las tan temidas emisiones de CO_2. Tenemos hoy a nuestra disposición materiales que hace pocas décadas se consideraban de la más alta tecnología; combinados sabiamente podremos captar, con una inversión de decenas de euros, cantidades ingentes de radiación solar para aplicarla en cualquier campo donde el calor sea necesario.

El fluido calorífico que utilizaremos será agua, un líquido maravilloso: dado su elevadísimo calor específico, constituye un material perfecto para la captación, transporte y almacenamiento de energía. El problema se reduce, pues, a calentar el agua aprovechando el calor solar y conseguir una máxima transferencia de energía hacia este fluido de transporte. Clásicamente, se han adoptado un par de estrategias, que son las que mostraremos en este artículo: captadores planos y captadores concentradores. Los primeros corresponden a una placa ennegrecida, normalmente metálica, a la que se unen íntimamente unos tubos por donde circula el fluido. El reto consiste en unir correctamente los tubos a la placa, de forma que la transferencia de calor sea máxima.

Empecemos por la placa. Un material de primera elección, fácil de encontrar, será una plancha de entre uno y dos milímetros de espesor y de alrededor de un metro cuadrado de superficie. Hierro, latón, cobre o aluminio resultarán idóneos. Para mi experimento he utilizado una chapa de este último metal, con unas dimensiones de 1200 × 1200 milímetros (procedía de un rótulo comercial que adquirí en un recuperador de metales por un precio irrisorio).

A la placa fijaremos un tubo de 16 o 18 milímetros de diámetro. Tenemos varias opciones. La primera, un tubo de cobre para instalaciones de agua, el mejor material posible y el más caro, difícil de doblar para formar un serpentín y además muy denso y pesado. Un precio muy distinto y un manejo más cómodo ofrece el tubo de polietileno de calidad alimentaria, que se utiliza en sistemas de riego o en instalaciones exteriores. El tercer candidato, casi perfecto, corresponde al tubo de plástico multicapa que se usa en los sistemas de calefacción de suelo radiante. Este producto económico y refinado consiste en un sándwich de cuatro capas de polímero entre las que hay una de aluminio. Esta estructura protege el metal de la corrosión galvánica y permite un doblado preciso de curvas y codos.

Para unir tubo y placa utilizaremos una chapa más fina, de aluminio y pocas décimas de espesor. Para doblarla, construiremos una sencilla prensa: tres perfiles de madera atornillados de modo que formen una cavidad. A modo de matriz de embutición usaremos una varilla de hierro de diámetro algo menor que el tubo. Mediante unos sabios golpes con una maza de madera y mucha paciencia, obtendremos unas uniones excelentes.



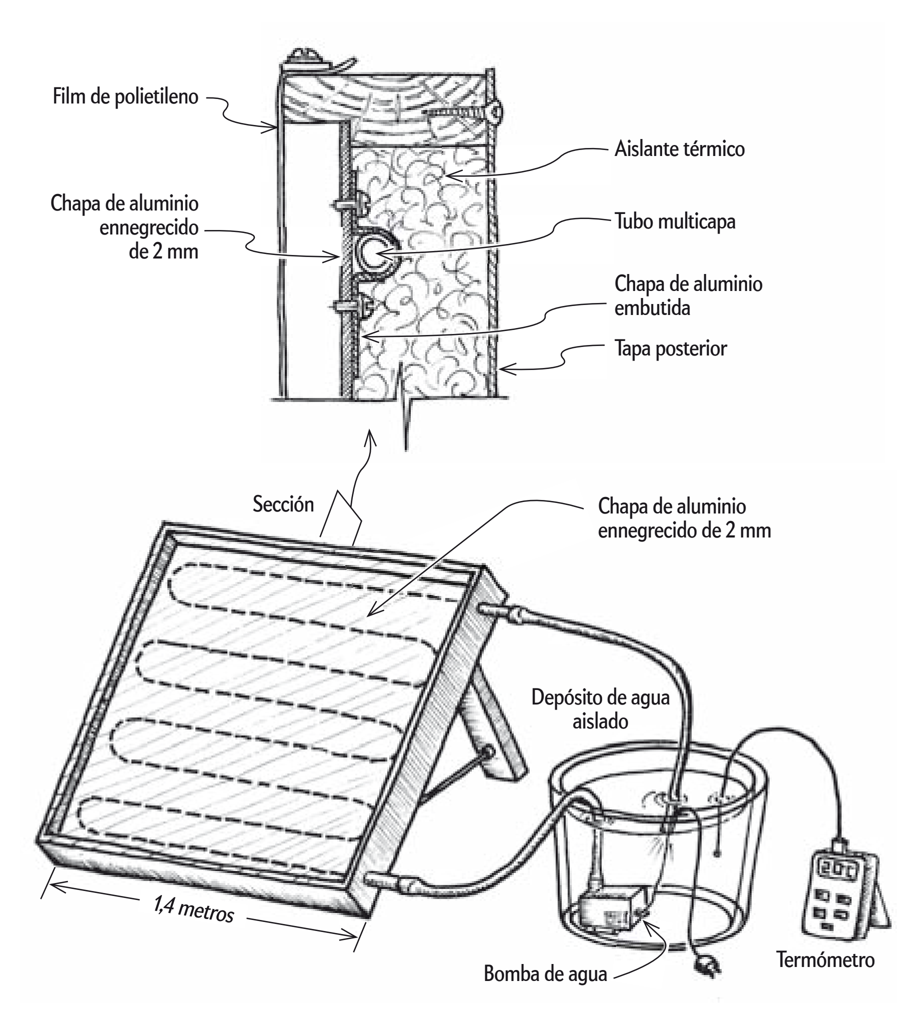
Prensa «ad hoc»

Hasta aquí, todo parece muy fácil. El reto se nos plantea ahora: ¿cuál es la mejor distribución del tubo sobre la placa? La transferencia de calor es un fenómeno complejo. Una placa que funcione bien debe estar bien refrigerada. Si extendemos el tubo en la parte posterior de la chapa trazando un zigzag y lo distribuimos de forma que los trazos queden demasiado separados, el calor no es evacuado con suficiente rapidez y la placa se calienta. Por el contrario, si lo distribuimos muy densamente, el tubo es muy largo y el fluido circula demasiado lentamente, su temperatura sube y aumenta la emisión térmica, con lo que el rendimiento cae en picado. Será, pues, necesario hallar un compromiso entre estos dos comportamientos.

MARC BOADA

Para averiguar cuál es la separación óptima entre los tubos, lo mejor es ensayar con el propio material, en condiciones reales, con fijaciones provisionales. Para ello podemos presionar los tubos con la placa de unión y la captadora mediante listones de madera y sargentos que proporcionen un buen contacto entre todos los elementos. Acercaremos los tubos hasta que en la placa de aluminio no haya ningún punto donde la temperatura supere en unos pocos grados al punto más frío. En mi caso, con una placa de dos milímetros de espesor he optado finalmente por una separación entre tubos de 120 milímetros. Una vez determinada la distribución del tubo, fijaremos el montaje mediante tornillos autorroscantes.

Para maximizar la eficiencia de nuestra placa captadora, debemos aislar térmicamente la parte posterior y reducir las pérdidas de la cara expuesta al sol. Primero instalaremos la placa en un sólido marco de madera, a ser posible con algún tratamiento hidrofugante. Rellenaremos todo el volumen posterior con un material aislante; para ello contamos también con un amplio abanico de posibilidades: desde el plástico «de burbujas» hasta la lana mineral. Procederemos luego a tapar la zona mediante silicona o similar, asegurando que los tubos de entrada y salida de agua quedan perfectamente sellados. También vale la pena pintar todo el conjunto con pintura de clorocaucho, de algún color adecuado al lugar de instalación, y la cara absorbente con una fina capa de color negro mate.



Captador solar plano: la medida precisa de la temperatura del depósito de agua y el tiempo de caldeo permite el cálculo rápido de la potencia.

Una vez se hayan secado las pinturas, procederemos a recubrir la cara frontal con una lámina transparente. De nuevo, las opciones son varias. Como ya expliqué en la sección de febrero, he escogido para estos experimentos el film de polietileno que se usa en los invernaderos, ya que ofrece una excelente relación entre prestaciones y precio. Colocaremos el film bien tenso, dejando una cámara de aire de pocos centímetros e impidiendo que entre en contacto con la placa de aluminio (si es necesario, podemos colocar algunos alambres o hilos de lado a lado y sobre estos el plástico).

El cálculo de las prestaciones de esta placa de agua caliente es muy sencillo. Expongamos la placa al sol, orientada hacia el sur astronómico, y esperemos al mediodía, cuando el sol culmine sobre la eclíptica, para inclinarla hasta que quede perpendicular a sus rayos. Conectemos el tubo de entrada a una bomba de acuario y pongamos esta en el interior de un recipiente estanco y bien aislado, de algunas decenas de litros. Para cerrar el circuito, conectaremos, mediante una manguera, la salida de la placa hasta el depósito, que llenaremos con agua fría.

A continuación, con un termómetro lo más preciso posible, mediremos la temperatura del agua y activaremos la bomba. Será el momento de poner en marcha también un cronómetro (el factor tiempo va a resultar esencial para el cálculo de la potencia). Puedo asegurar que la primera vez que realicé este ensayo quedé sorprendido por los resultados. Espectaculares: el volumen de agua del que partí, reducido (25 litros) y frío (16 ºC), se calentó unos 12 ºC en poco más de veinte minutos; mientras realizaba unos cálculos rápidos sobre el rendimiento y medía otros parámetros, la temperatura alcanzó los 50 ºC.

Para calcular la potencia de nuestro dispositivo, debemos recordar que 25 litros corresponden a 25.000 gramos de agua y que el calor específico de esta es de unos 4,18 julios por gramo y grado de temperatura. Por tanto, un incremento de 12 ºC de esa masa líquida equivale aproximadamente a 1.250.000 julios. Puesto que esta energía calorífica la hemos captado en 20 minutos (1200 segundos), la potencia del sistema es de unos 1000 vatios. La superficie de la placa que usé es de 1,44 metros cuadrados. La potencia por unidad de superficie, por tanto: 725 vatios por metro cuadrado.

¿Podemos incrementar la eficiencia de nuestro captador? Sí, mediante la optimización de todos los parámetros (espesor y distancia del film, de la placa, el recubrimiento) y la introducción de pastas termoconductoras entre el tubo y las chapas de aluminio. Con estos valores de potencia podemos plantearnos todo tipo de aplicaciones: agua caliente sanitaria, calefacción y caldeo de invernaderos, etcétera.

Pensemos ahora en un diseño menos clásico pero más interesante desde el pun-



Placa reflectante parabólica de dos metros de largo. Al lado, la bomba y el recipiente aislado que se usa a modo de calorímetro.

to de vista constructivo: una central concentradora termosolar de bolsillo consistente en un largo reflector cilíndrico-parabólico (*fotografía*). Materializaremos el proyecto con la inestimable ayuda de unos espejos de muy bajo precio: unas placas de poliestireno de tres milímetros de espesor recubiertas de aluminio especular en una de sus caras. Las encontraremos en cualquier almacén de materias plásticas. En su ausencia, podemos sustituirlas por aluminio pulido o por cualquier otro material flexible y muy liso, que pintaremos con pintura blanca de dióxido de titanio brillante —aunque, eso sí, el rendimiento será inferior—. Puesto que las dimensiones típicas de estas láminas es de 2000 × 1000 milímetros, decidí ensayar un módulo de dos metros de longitud y uno de ancho.

Para empezar, nos proveeremos de cinco o más costillas con la curvatura parabólica que luego habrá de adoptar la placa reflectante. En mi caso, opté por una parábola con una apertura de 960 milímetros y un foco situado a 420 milímetros. Trazaremos la parábola con regla y compás, determinando laboriosamente un largo renglón de puntos; luego cortaremos la madera con una sierra de cinta. Pero si el presupuesto lo permite, recomiendo encargar el corte en una carpintería que disponga de una fresadora de control numérico. Mi ensayo ha partido de una parábola trazada y cortada a mano —quien opte por una mecanización asistida deberá esperar mejores resultados—. Se unen todas las costillas mediante unos pequeños listones transversales para después recubrir el exterior hasta formar una caja. En esencia, obtendremos un enorme prisma rectangular con una de sus caras mayores no plana, sino cóncava y parabólica.

A continuación, y sobre las costillas, atornillaremos las placas reflectantes, empezando por el centro y avanzando hacia el exterior. Dado que cada tornillo introduce una deformación notable de la superficie óptica, controlaremos la presión o utilizaremos arandelas que repartan la presión.

Situaremos en el foco el elemento captador: una placa similar a un colector normal, pero más larga y estrecha. A modo de soportes, añadiremos al extremo de la parábola dos perfiles metálicos, que nos servirán también para realizar un ensayo previo.

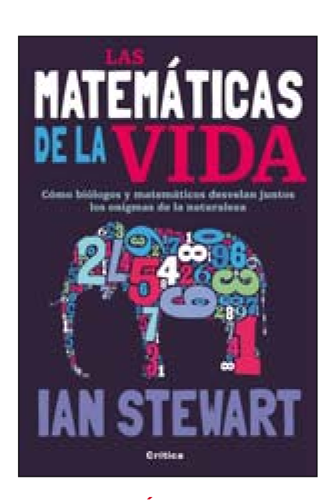
En función de la ejecución y de los materiales utilizados, nuestro reflector localizará mejor o peor la luz. Orientemos la parábola al sol y pongamos una cartulina blanca donde estimamos que se concentra la luz. Observaremos un potente brillo, una mancha que solo a la distancia precisa presenta un tamaño mínimo, el foco. Miremos en distintos puntos y anotemos el tamaño, el ancho de la mancha focal. Midamos también la distancia de la mancha hasta el fondo de la parábola; esta será la distancia focal. En mi caso, a 420 milímetros la mancha presentaba un ancho de unos 50 milímetros, es decir, la luz captada por una apertura de más de 900 milímetros se concentraba en una superficie 18 veces más reducida y el calor en ese punto era elevadísimo.

Captar con eficacia todo ese ingente flujo calorífico con la máxima simplicidad constituye uno de mis retos pendientes. Un captador óptimo sería un tubo metálico de tamaño similar a la mancha focal, pero en su ausencia decidí intentarlo con un canalón de cobre que compré en una tienda de material de construcción. Podemos martillear sus aristas hasta que abracen un par de tubos de cobre de 16 milímetros y luego fijar uno más en su centro, que de otra forma permanece demasiado caliente. Luego, soldamos los tubos con codos y derivaciones, de forma que el agua entre por los dos laterales y retorne por el central. En este caso, obtuve una potencia superior a los 500 vatios por metro cuadrado; pero cuando el flujo era muy lento, el agua entraba en ebullición. En cambio, cuando la bomba inyectaba agua a 660 litros por hora conseguía sostener una diferencia entre la entrada y la salida de poco más de un grado centígrado.

Debe aclararse que la radiación solar fluctúa y que cuando el sol luce radiante la potencia se incrementa de forma notable. El día del solsticio de verano, con el sol en lo más alto del cielo, conseguí, uniendo los dos prototipos, una potencia conjunta de casi 3000 vatios, con una superficie total efectiva de captación de 3,3 metros cuadrados, es decir, algo más de 900 vatios por metro cuadrado.

De todo ello se desprende que con solo algunos metros cuadrados de superficie colectora puede captarse energía suficiente para que valga la pena el esfuerzo. Para convertir estos experimentos exploratorios en una aplicación práctica bastará con incorporar algunos subsistemas (acumuladores, intercambiadores de calor y sistemas de bombeo), también accesibles al experimentador diligente y resuelto a reducir sus emisiones mediante el consumo de energías limpias.

Los lectores pueden hallar ampliaciones de este experimento y contactar con el autor en el blog **Taller y Laboratorio 2.0** *www.investigacionyciencia.es/blogs*



LAS MATEMÁTICAS DE LA VIDA,
por Ian Stewart. Editorial Crítica; Barcelona, 2011.

Las matemáticas de la vida dan vida a las matemáticas

De la especialización a la interacción en la ciencia

En un lenguaje directo y ameno, *Las matemáticas de la vida*, de Ian Stewart, ofrece una visión general de la evolución de la biología desde sus comienzos, señalando los hitos que han hecho avanzar en la comprensión de las ciencias de la vida y también en la investigación en biología para intentar desvelar los enigmas de la naturaleza. La biología en sus albores tenía por objeto el estudio de las plantas y los animales, pero cinco revoluciones han cambiado el modo de trabajar en esta parcela de la ciencia.

La primera revolución: el microscopio. Anton van Leeuwenhoek observó por vez primera bacterias y otras criaturas microscópicas que habitan en los estanques y dio una descripción de los glóbulos rojos de la sangre. La biología despegó como ciencia con la ayuda del filósofo naturalista Robert Hooke, quien publicó en la segunda mitad del siglo XVII grabados de observaciones realizadas con el microscopio, que descubrían la complejidad de la vida a pequeña escala.

La segunda revolución: la clasificación sistemática de los seres vivos, que permitió hacer distinciones claras y lógicas entre ellos. La primera aproximación es debida a Carl von Linneo, quien clasificó los organismos por especie, género y grupos más amplios. Este fue el comienzo de la clasificación de los seres vivos que hoy los taxonomistas organizan en una jerarquía de ocho niveles.

La tercera: la evolución. Se inició con la publicación de *El origen de las especies* de Darwin, quien explicó el proceso de selección natural como una lenta acumulación de miles de cambios.

La cuarta: *la genética*. La chispa que la generó surgió de los trabajos de Mendel, que le llevaron a concluir la existencia de unos «factores», hoy llamados genes, que determinan numerosas características particulares de cada ser vivo.

La quinta revolución de la biología fue posible por la utilización de una nueva técnica experimental, la difracción de rayos X. A mediados del siglo XX se conocía que los genes estaban formados por proteínas y ADN, pero no se sabía nada de la estructura molecular del ácido nucleico. La pista fundamental que llevó a esta revolución fue el análisis de las imágenes de algunos experimentos de difracciones de rayos X. El descubrimiento de la estructura molecular del ADN y de las proteínas ha permitido a la biología encontrar áreas por explorar que la han convertido en el terreno más excitante para la investigación en el presente siglo. Según Ian Stewart, ello promete «enormes avances en medicina y agricultura, así como un profundo entendimiento de la vida en sí misma».

Pero la naturaleza de la vida no es solo una cuestión bioquímica. Otras áreas de la ciencia están ayudando a explicar qué hace vivir y evolucionar a los seres vivos. Y lo que tienen en común todas estas áreas son las matemáticas que abren perspectivas totalmente nuevas y que el autor plantea como una nueva revolución biológica.

La sexta revolución corresponde, pues, a las matemáticas. Stewart justifica la necesidad de un cambio de mentalidad sobre las aportaciones de las matemáticas a la biología. Afirma que el modo de pensar matemático se está convirtiendo en una pieza estándar del conjunto de herramientas que usa la biología, en un método para entender y analizar los datos sobre los seres vivos. La aplicación de las matemáticas a la biología depende de nuevos equipos, como el ordenador, y también de nuevos «equipos mentales».

¿Qué matemáticas necesita la biología? Se ha descubierto que ciertas teorías matemáticas que surgieron por otras necesidades de la ciencia llevan aparejadas importantes aplicaciones en la biología.

Stewart destaca que las ideas matemáticas fundamentales son permanentes y pone como ejemplo el icosaedro, uno de los cinco sólidos regulares que aparecen en *Los elementos* de Euclides, que ha encontrado representación en el mundo real 2300 años después. En la segunda mitad del siglo XX, con la ayuda del microscopio electrónico y la técnica de la difracción de rayos X, se comprobó que la estructura del icosaedro aparecía en los virus así como las formas helicoidales. La teoría de grupos y el concepto de simetría, teorías matemáticas más recientes, son útiles en todas las ciencias. La de nudos resulta válida en biología, porque el ADN se pliega y se hace nudos a sí mismo. También guarda relación con la biología molecular el plegamiento de las proteínas, tema de interés porque la forma determina su función.

En el estudio del sistema nervioso, la aportación de las matemáticas a la biología, en concreto la aplicación de las ecuaciones diferenciales y del análisis numérico, resulta fundamental. Por necesidades de la biología se han diseñado ya nuevas técnicas matemáticas. La neurociencia, una de las áreas más activas de la biología matemática, trata de explicar el funcionamiento de las neuronas, el modo en que éstas se unen durante el desarrollo, la memoria, el aprendizaje, el procesamiento de la información que nos llega a través de los sentidos... Las técnicas empleadas incluyen redes y estadística. Los biólogos matemáticos están empezando a entender el asombroso poder de las redes neuronales. El cerebro es una red de células nerviosas muy compleja. Y hay buenas razones para pensar que la mayoría de las increíbles capacidades del cerebro son consecuencia de la arquitectura de las redes. A mediados del siglo pasado, Alan Turing, mediante el estudio de la geometría de las manchas de los animales (rayas, lunares), creó su teoría de formación de patrones, un modelo que engloba reacción y difusión. Los patrones, que no implican regularidad, se pronostican mediante diferentes modelos matemáticos; algunos de ellos coinciden con los encontrados en la naturaleza, en tigres, leopardos, conchas, etcétera.

Las descripciones verbales son menos capaces de capturar la complejidad de la vida y la evolución de lo que lo son los modelos matemáticos. Estos clarifican los conceptos, las suposiciones y las relaciones entre ellos. La complejidad de los sistemas biológicos no debe tomarse como un obstáculo insuperable para cualquier análisis matemático.

Un modelo debe ser suficientemente realista para no dejar fuera algo funda-

mental, pero no tiene que ser una representación exacta de la realidad porque no sería útil.

Las técnicas y los puntos de vista de las matemáticas ya están ayudando a entender no solo de qué está hecha la vida, sino también cómo funciona a todos los niveles, inclusive a nivel molecular. Las matemáticas no solo se utilizan en la biología para manejar datos y mejorar los instrumentos. También proporcionan ayuda para explicar cómo funciona la vida. La bioinformática no puede reducirse a la elaboración de una lista del genoma. Los modelos constituyen el único modo de predecir y de comparar posibles estrategias de control.

La biomatemática no consiste solo en la aplicación de los métodos matemáticos conocidos. Los matemáticos han descubierto que el único modo efectivo de aplicar su materia a la biología es encontrar lo que los biólogos quieren saber y adaptar sus técnicas en concordancia. La biología pide conceptos y técnicas matemáticos completamente nuevos y plantea nuevos y fascinantes problemas para la investigación matemática.

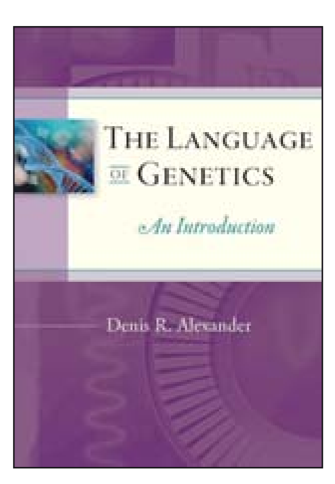
La biología, por su necesidad de comprender el funcionamiento de la vida, su evolución y la relación de los organismos con el medio, será la principal fuente de creación de las nuevas matemáticas en el presente siglo, así como lo fue la física en el siglo pasado.

No hace mucho la especialización era posible. Pero en los tiempos en que vivimos no puede investigarse en una rama de la ciencia ignorando las restantes. La ciencia del mañana logrará avanzar y lo hará más rápidamente si hay interconexión de grupos de investigación y si trabajan conjuntamente especialistas en diferentes campos del saber y de forma complementaria. El siglo XXI es el de la globalización en la ciencia.

Se conjugan en el autor de este libro varias facetas: investigador, catedrático de matemáticas, divulgador de temas científicos... Todo ello se ha sumado a un gran esfuerzo de Stewart por recoger líneas de investigación en biología, que presenta acercándolas al gran público. Es un acierto la inclusión de un índice onomástico así como la recopilación de todas las notas al final del libro.

Las matemáticas de la vida es un libro ameno especialmente recomendado para personas interesadas en la biología, en las matemáticas, en la ciencia en general y sobre todo en las aplicaciones de las matemáticas en el resto de las ciencias. Las cuestiones que plantea no dejarán indiferente al lector.

—M.ª Teresa González Manteiga
Universidad Complutense de Madrid



THE LANGUAGE OF GENETICS. AN INTRODUCTION,

por Denis R. Alexander. Templeton Press; Conshohocken, 2011.

Genética

El mecanismo último de la naturaleza y su desenvolvimiento

Disciplina compleja, difícil y en rápido progreso, la genética se ha convertido en medio indispensable para conocer al hombre, su origen y comportamiento. Para crear la medicina que nos libra de la enfermedad o potenciar la agricultura que mantiene nuestra vida. La genética ofrece un lenguaje, una gramática, para entender de qué modo se constituyen los organismos, de dónde proceden y de qué forma abordar la realidad de la enfermedad y nuestra propia mortalidad. Constituye, sin duda, el epítome de la biología moderna. Denis R. Alexander lleva cuarenta años dedicado a la investigación; ahora dirige el Laboratorio de Señalización y Desarrollo en el Instituto Babraham. En la Universidad Americana de Beirut, fundó la Unidad Nacional de Genética Humana y realizó trabajos de diagnóstico de patologías hereditarias. Entre ellos, de alcaptonuria, una enfermedad que contrajo ya una momia egipcia del 1500 a.C. El matrimonio entre primos hermanos, tan dominante en la sociedad del Egipto clásico, había facilitado su difusión.

Hace cuatro mil años, asirios y babilonios manipulaban genes cuando polinizaban palmeras datileras. Se conserva un bajorrelieve asirio que muestra esa fecundación artificial en tiempos del rey Ashurnasirpal II, que reinó del 884 al 859 a.C. En la Grecia clásica, Hipócrates (c.460-370 a.C.) avanzó lo que más tarde se denominaría pangénesis. Para el padre de la medicina, «la progenie se parece a los progenitores porque las partículas del semen proceden de todas las partes del cuerpo». A esa tesis se opuso Aristóteles. ¿Cómo podría haber, objetaba, partículas para caracteres abstractos como la voz o el temperamento? ¿Cómo podrían proceder de partes estériles como uñas o cabello? Para Aristóteles, el esperma aportaba el «elemento activo», la descendencia. Privilegió la epigénesis, por la que el nuevo organismo se iba desarrollando a partir de una masa indiferenciada.

En Oriente Próximo, donde se practicaba la circuncisión, se dictaron normas para evitar las consecuencias de la hemofilia. En el 200 d.C., Rabí Judah eximía de la circuncisión al tercer hijo si los dos anteriores se habían desangrado hasta morir. El Talmud excusaba también a los primos varones del niño, siempre que fueran hijos de hermanas de su madre, pero no hijos de hermanos de su madre o parientes de su padre. Esa excepción reconoce lo que llamamos herencia ligada al cromosoma X. San Agustín (354-430) negaba todo valor a la astrología, pues los gemelos nacidos por los mismos días, bajo los mismos planetas, podían tener personalidades muy distintas. Pensamiento en el que abundaría Martín Lutero, aduciendo el carácter dispar de los gemelos Esaú y Jacob.

Conforme el método experimental se fue abriendo camino con la revolución científica de los siglos XVI y XVII, se produjeron algunos hallazgos que prepararon el terreno para la genética. William Harvey (1578-1657), que describió el corazón como una bomba y explicó el papel de la circulación de la sangre, publicó también *Exercitationes de generatione animalium* (1651), donde declaraba que todos los organismos procedían de un óvulo. Tal fue la fascinación por lo pequeño que las ideas preformacionistas ganaron numerosos adeptos: el homúnculo, individuo en miniatura y destinado a convertirse en pro-

genie, residía en el óvulo o en el espermatozoide. Sin embargo, no se acertaba a explicar por qué los hijos portaban rasgos de ambos progenitores. Merced al microscopio, Robert Hooke (1635-1703) describió en su *Micrographia* (1665) la existencia de lo que él denominó «células», nombre que le vino sugerido por su semejanza con las «celdas» de los monjes. Un siglo después, Robert Brown (1773-1858) identificó la existencia del núcleo celular, donde reside el material genético.

A mediados del siglo XIX los botánicos llevaron a cabo experimentos sistemáticos de cruzamiento. Charles Darwin (1809-1882), cuya teoría de la selección natural iba a transformar la biología, no acertó a descubrir las leyes de la herencia. En *Variation of plants and animals under domestication* (1868), se afiliaba a la teoría de la pangénesis. Lo mismo que su precursor Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829), Darwin creía en la herencia de los caracteres adquiridos: el medio exterior puede modificar las gémulas hereditarias. Sostenía también que la herencia resultaba en una mezcla de las características de ambos progenitores, en la que las gémulas desempeñaban un papel clave en los procesos de fusión.

Mientras, entre 1856 y 1863, Gregor Mendel (1822-1884) desarrollaba los experimentos clave que pondrían los fundamentos de la genética moderna. Había estudiado biología y matemática en la Universidad de Viena. En trabajos que constaban de varias fases, manejó unos treinta mil pies de variedades cuidadosamente seleccionadas. Sus variedades de partida habían sido obtenidas durante generaciones: líneas puras. Cuando Mendel cruzó variedades, los caracteres heredados de la generación siguiente de guisantes (los «híbridos») eran particulados, es decir, las semillas eran rugosas o lisas, las plantas altas o cortas. Los híbridos mostraban solo uno entre dos caracteres posibles presentes en los progenitores. Observó que unos rasgos eran dominantes y otros recesivos. Mendel leyó el artículo que resumía sus resultados en dos sesiones de la Sociedad de Historia Natural de Brunn en 1865. Aparecido en el boletín de la sociedad, apenas si fue conocido. Muy poco después de la publicación de Mendel, en 1869, Friedrich Miescher descubría un ácido débil (ADN) en los núcleos de los leucocitos. Pasaría casi un siglo hasta que se identificara su función de molécula responsable de los resultados de Mendel.

En el umbral del siglo XX se redescubrieron los trabajos de Mendel. Hugo de Vries, Carl Correns y Erik von Tschermak habían aplicado sistemas distintos de cruzamiento para investigar la herencia; los tres confirmaron la razón de tres a uno entre los caracteres dominantes y recesivos en su respectivo sistema. Reconocieron en Mendel su común precursor. En 1909 Wilhelm L. Johannsen introdujo el término «gen»; suya es también la acuñación de «genotipo» y «fenotipo», para referirse, respectivamente, a la información genética contenida en las células germinales y los caracteres visibles de un organismo. En 1915 Thomas Hunt Morgan y su equipo publicaron *The mechanism of mendelian inheritance*, donde recogían sus investigaciones sobre drosófila.

La investigación sobre *Neurospora* permitió a Edward Tatum y George Beadle mostrar en 1941 que las mutaciones génicas podían causar defectos en vías metabólicas específicas del interior celular. En ese contexto surgió la idea de «un gen, una enzima». En 1944 fue identificado el material genético por Oswald Avery, quien demostró que los caracteres de una cepa bacteriana podían transferirse a otra a través del ADN y no de proteínas. Avery puso las bases para que en 1953 Francis Crick y James Watson asentaran la biología molecular con su descubrimiento de la estructura helicoidal del ADN. Los genes ya no eran unos difusos principios de la herencia, sino entidades específicas alojadas en el ADN. En 1958 Crick propuso el dogma central de la biología basado en el flujo de información del ADN a la proteína. Del ADN la información pasa, por transcripción, al ARN y de este, por traducción, a la proteína. En ocasiones la información del ARN puede pasar al ADN.

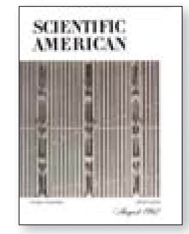
El advenimiento de la biología molecular significó que un gen había dejado de ser un constructo mental para explicar la forma en que se heredaban los caracteres, para devenir un segmento real de ADN, que codificaba un polipéptido. El ADN humano contiene unos 21.000 genes codificadores de proteínas. Pero nos hemos encontrado con una paradoja desconcertante. No parece haber una relación lineal entre número de genes y complejidad del organismo. Las bacterias, cierto, contienen unos cinco mil genes o menos. Pero el hombre tiene el mismo número más o menos que los erizos de mar o los nematodos. Y bastantes menos que el protozoo *Tetrahymena*. Por si fuera poco, el arroz posee la friolera de 57.000 genes. Además, los 21.000 genes codificadores de proteínas representan solo el 1,5 por ciento de los 32.000 millones de nucleótidos que encontramos en el ADN humano. Además, un mismo gen puede codificar varias proteínas. Sabemos también que las fracturas de ADN pueden repararse con altísima fidelidad mediante recombinación homóloga. En esa tarea restauradora interviene una proteína ubicua, la RecA. Los cromosomas se dan a pares. Las especies divergen en el número de cromosomas. Los humanos poseemos 22 pares y el vigésimo tercero es XX para la mujer y XY para el varón. Las células germinales contienen solo un juego de cromosomas; los espermatocitos contienen un cromosoma X o un cromosoma Y en una proporción aproximada de 50 a 50. Cada cromosoma posee un centrómero que asegura que el ADN genómico se comparta por igual por las dos células hijas en la división celular.

La herencia de las enfermedades genéticas humanas, cuya naturaleza desconcertaba a los antiguos, sigue tres pautas principales, que corresponden a los genes recesivos, dominantes y ligados al cromosoma X. La fibrosis quística es un ejemplo claro de herencia de un *gen recesivo*, afecta a los pulmones y al sistema digestivo y constituye el trastorno hereditario recesivo más frecuente entre los caucasianos, uno por cada tres mil nacimientos. El gen defectivo codifica una proteína con funciones de canal de la membrana celular que deja paso a los iones cloruro. Un ejemplo de herencia de *gen dominante* nos lo ofrece la hipercolesterolemia familiar, que se distingue por unos niveles anormalmente elevados de colesterol en sangre. La acumulación de placas de material graso en el interior de las paredes de las arterias aumenta el riesgo de cardiopatías e infartos. Por fin, un caso claro de herencia ligada al gen X es la hemofilia A. Aquí el gen defectivo codifica el factor VIII, esencial en la cascada de acontecimientos que resulta en una pronta coagulación de la sangre.

En el avance de la genética, corresponde al ARN un papel notable. En las células, el ADN genómico se transcribe en diversos tipos de ARN. Pero no todos los ARN se traducen en proteínas. Entre las poblaciones de ARN, el mensajero (ARNm) goza de un estatuto especial. Su mera transcripción a partir del ADN se considera prueba suficiente de su función como secuencia codificadora de proteína. Pero se debate ahora si alcanzan idéntica importancia las decenas de miles de secuencias de ARN no codificadoras de proteínas.

—Luis Alonso

Recopilación de Daniel C. Schlenoff



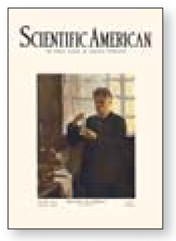
Agosto 1962

La jerga de las abejas

«Mis colaboradores y yo llevamos casi dos decenios estudiando uno de los sistemas de comunicación más extraordinarios desarrollados por la naturaleza. Se trata del 'lenguaje' de las abejas: los movimientos de danza mediante los cuales las abejas forrajeras orientan, con gran precisión, a sus compañeras de colmena hacia las fuentes de alimentación. En nuestro trabajo inicial tuvimos que averiguar el medio del que se valían los insectos para comunicarse y, una vez descubierto, interpretar ese lenguaje. Más tarde observamos que las distintas variedades de abejas empleaban los mismos patrones básicos con algunas ligeras diferencias; parecían utilizar por tanto diversos dialectos. Ello nos llevó a examinar otras especies con la esperanza de descubrir la evolución de esa compleja y maravillosa conducta.»

—Karl von Frisch

Von Frisch recibió el premio Nobel de fisiología y medicina en 1973.



Agosto 1912

El mar del Sáhara

«En tiempo reciente ha causado sensación en París la propuesta del profesor Etchegoyen. El distinguido científico ha declarado que Francia debería transformar sin demora el vasto desierto del Sáhara en un mar interior. Sostiene que, como un cuarto de la superficie de todo el desierto yace por debajo del nivel del mar, la construcción de un canal elevado, de unos ochenta kilómetros de largo, que atravesara el territorio desde la costa norteafricana crearía un mar del Sáhara cuya superficie equivaldría a la mitad del mar Mediterráneo. Millones de seres humanos que ahora llevan una existencia mísera al borde de la inanición hallarían así un cómodo medio de vida. Además, a las posesiones de Francia se añadiría una gran colonia nueva.»



Azufre siciliano: **Jóvenes mineros sicilianos de pie, sobre bloques moldeados de azufre, 1912.**

Minería del azufre

«La producción de azufre de Sicilia abarca una superficie más o menos igual a la del estado de Connecticut. En las minas trabaja una población de 350.000 campesinos, ignorantes y mal alimentados, llamados *carusi*. Desde los tiempos de los romanos, el azufre ha estado extrayéndose mediante unos procedimientos sumamente toscos y simples. La industria siciliana, debilitada por años y años de especulación comercial, usura y *vendetta*, se tambaleó a finales del siglo pasado conmocionada por la noticia de la puesta en explotación de un inmenso depósito de azufre en las costas del golfo de Luisiana. Gracias a la invención por Herman Frasch de un proceso para licuar el azufre en el terreno, a una profundidad de 300 metros, y luego bombearlo como fluido a la superficie, se produce azufre a un coste medio de 3,68 dólares la tonelada, frente a los 12 que cuesta el que se obtiene en las minas de Sicilia.»



Agosto 1862

Industria naval en la Guerra de Secesión

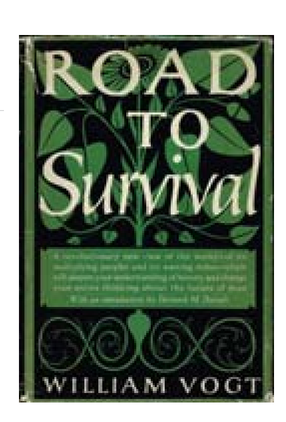
«Una buena parte de nuestros ingenieros están hoy comprometidos en la construcción de barcos de vapor acorazados de diversos tipos. El Departamento de la Armada ha firmado contratos con el capitán Ericsson para fabricar varios de ellos según el diseño general del *Monitor*. En Greenpoint (Brooklyn) se están construyendo cinco, con una fuerza de novecientos hombres empleados en ello. Los cinco serán equipados con torretas giratorias de mayor grosor que el *Monitor*, y la mayoría van a ser armados con cañones de 15 pulgadas.»

En www.ScientificAmerican.com/aug2012/civil-war pueden verse algunas imágenes de archivo sobre tecnología militar tomadas hace 150 años.

La caza del tigre

«Muchos nativos de Cochinchina (Vietnam del Sur) se ganan la vida con la captura del tigre, animal de piel muy valiosa. Para atraparlo emplean un novedoso procedimiento. La trampa consiste en grandes hojas de plantas (o, a veces, de papel) cubiertas por una cara por una sustancia de la misma naturaleza que la liga para cazar pájaros. Esta última contiene un veneno, la mínima porción del cual causa ceguera instantánea al animal si le penetra en los ojos. Las hojas traicioneras se reparten en abundancia, con la cara de la liga hacia arriba, en la senda del tigre. En cuanto el animal pone una pata sobre una de ellas, se convierte en una víctima: al notarla pegada a su pata, la sacude, y al rascarla y frotarla para librarse de ella, en los ojos le penetra un poco del veneno de la liga y lo ciega. En su agonía, el animal gruñe y ruge; esa es la señal para que sus captores se acerquen y lo rematen.»

SCIENTIFIC AMERICAN, VOL. CVII, N.º 7, 17 DE AGOSTO DE 1912

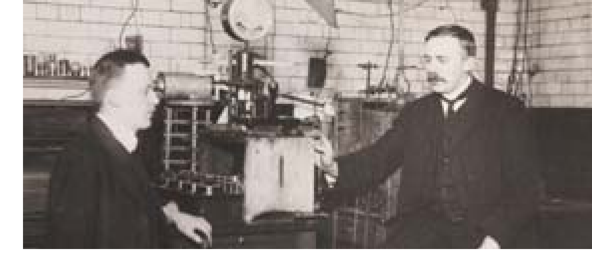


HISTORIA DE LA CIENCIA

La preocupación por los recursos naturales

Valérie Chansigaud

En 1948, la publicación de dos libros que exponían los peligros del crecimiento irracional hizo que gran parte de la población tomara conciencia de la complejidad de las cuestiones ambientales.



FÍSICA

Un abanico de partículas

Jeremy Bernstein

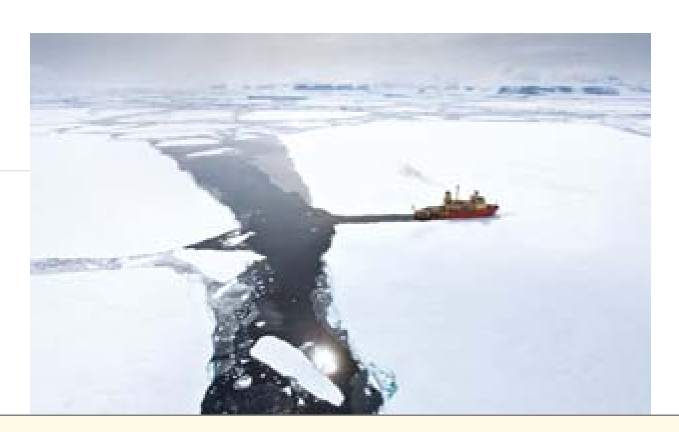
Desde el neutrino hasta el bosón de Higgs, varias partículas elementales se han hallado de forma inesperada y, en ocasiones, indeseada.

SALUD

Los controladores del VIH

Bruce D. Walker

Ciertos individuos infectados por el VIH no necesitan medicamentos para mantener el virus bajo control. Su buena fortuna podría marcar el camino hacia tratamientos más potentes y, quizás, hacia una vacuna.



CIENCIA POLAR

La fusión de la Antártida en directo

Douglas Fox

Conforme los glaciares colapsan hacia el océano, los científicos se esfuerzan en calcular la tasa de fusión del continente austral y sus implicaciones respecto al ascenso del nivel del mar.

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA
DIRECTORA GENERAL Pilar Bronchal Garfella
DIRECTORA EDITORIAL Laia Torres Casas
EDICIONES Anna Ferran Cabeza, Ernesto Lozano Tellechea, Yvonne Buchholz
PRODUCCIÓN M.ª Cruz Iglesias Capón, Albert Marín Garau
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
ADMINISTRACIÓN Victoria Andrés Laiglesia
SUSCRIPCIONES Concepción Orenes Delgado, Olga Blanco Romero

EDITA
Prensa Científica, S.A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344 Fax 934 145 413
e-mail precisa@investigacionyciencia.es
www.investigacionyciencia.es

SCIENTIFIC AMERICAN
SENIOR VICEPRESIDENT AND EDITOR IN CHIEF Mariette DiChristina
EXECUTIVE EDITOR Fred Guterl
MANAGING EDITOR Ricki L. Rusting
MANAGING EDITOR, ONLINE Philip M. Yam
DESIGN DIRECTOR Michael Mrak
SENIOR EDITORS Mark Fischetti, Christine Gorman, Anna Kuchment, Michael Moyer, George Musser, Gary Stix, Kate Wong
ART DIRECTOR Ian Brown
MANAGING PRODUCTION EDITOR Richard Hunt

PRESIDENT Steven Inchcoombe
EXECUTIVE VICE PRESIDENT Michael Florek
VICE PRESIDENT AND ASSOCIATE PUBLISHER, MARKETING AND BUSINESS DEVELOPMENT Michael Voss
ADVISER, PUBLISHING AND BUSINESS DEVELOPMENT Bruce Brandfon

DISTRIBUCIÓN
para España:
LOGISTA, S. A.
Pol. Ind. Pinares Llanos - Electricistas, 3
28670 Villaviciosa de Odón (Madrid)
Teléfono 916 657 158

para los restantes países:
Prensa Científica, S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª - 08021 Barcelona

PUBLICIDAD
Aptitud Comercial y Comunicación S. L.
Ortigosa, 14
08003 Barcelona
Tel. 934 143 344 - Móvil 653 340 243
publicidad@investigacionyciencia.es

SUSCRIPCIONES
Prensa Científica S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344
Fax 934 145 413
www.investigacionyciencia.es

Precios de suscripción:

	España	Extranjero
Un año	65,00 €	100,00 €
Dos años	120,00 €	190,00 €

Ejemplares sueltos: 6,50 euros

El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.



COLABORADORES DE ESTE NÚMERO
Asesoramiento y traducción:
José Manuel Vidal Donet: *El ecosistema microbiano humano* y *De cerca*; Javier Grande: *Super supernovas*; M.ª José Báguena: *A la espera de la explosión*; Juan Manuel González Mañas: *El ADN bajo el efecto del sol*; Luis Bou: *Foro científico*; Sara Arganda: *El proyecto cerebro humano*; Juan Pedro Adrados: *Estudiando el planeta rojo*; Andrés Martínez: *Los límites de la apnea*; Bruno Moreno: *Apuntes* Joandomènec Ros: *La red que desaparece*; Ramón Muñoz Tapia: *Taller y laboratorio*; J. Vilardell: *Hace...*

ISSN 0210136X Dep. legal: B-38.999-76

Imprime Rotocayfo (Impresia Ibérica) Ctra. N-II, km 600 08620 Sant Vicenç dels Horts (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España